



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0021237
(43) 공개일자 2022년02월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/105 (2016.01) A61K 36/03 (2006.01)
A61K 8/9711 (2017.01) A61P 1/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A61K 36/03 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-0101846
(22) 출원일자 2020년08월13일
심사청구일자 2020년08월13일
기술이전 희망 : 기술양도

(71) 출원인
경상국립대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
허호진
경상남도 진주시 초장로 120, 504동 501호(초전동, 이지더원 아파트)
박선경
경상남도 진주시 진주대로 501, 경상대학교 농업생명과학대학 식품공학과(가좌동)
(74) 대리인
위병갑

전체 청구항 수 : 총 14 항

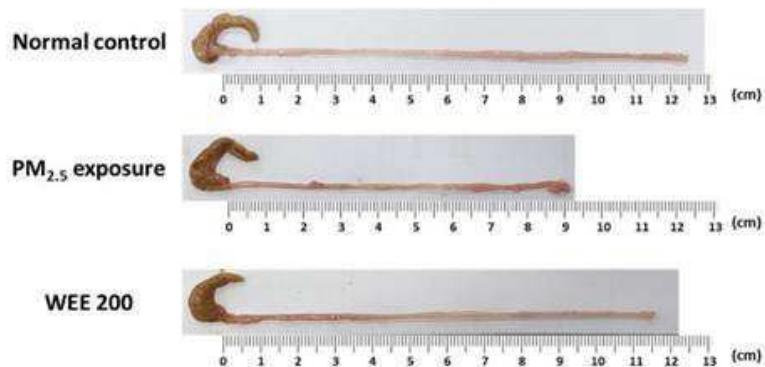
(54) 발명의 명칭 감태 추출물을 포함하는 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 감태 (*Ecklonia cava*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 미세먼지로 인한 장질환의 예방, 개선 및 치료용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 하며, 더욱 상세하게는 감태 추출물이 감태 추출물이 초미세먼지로 인해 실험동물의 감소된 몸무게 및 식이량을 개선시키는 것을 확인하였고, 장관 기능을 개선시키는 것을 확인하여 본 발명을 완성하였다. 이는 초미세먼지로 인한 장질환의 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물, 초미세먼지로 인한 장질환의 예방 및 개선용 식품 조성물, 초미세먼지로 인한 장질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물 또는 초미세먼지로 인한 장질환의 예방 및 개선용 화장품 조성물로 유용하게 이용할 수 있다.

대표도 - 도2a

A



(52) CPC특허분류

A61K 8/9711 (2017.08)

A61P 1/00 (2018.01)

A61P 29/00 (2018.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/30 (2013.01)

A23V 2300/14 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 20190397

과제번호 2018R1D1A3B07043398

부처명 한국연구재단

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 이공학개인지초연구사업

연구과제명 (초)미세먼지 유도성 염증 발생과 뇌신경세포 기능저하와의 연계기전 및 개선 기작
연구(2차년도)

기 여 율 1/1

과제수행기관명 한국연구재단

연구기간 2019.03.01 ~ 2020.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 추출물은 물 또는 유기용매 추출법으로 추출되는 것을 특징으로 하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 유기용매 추출법은 30 내지 80% 에탄올을 이용한 것을 특징으로 하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 장질환은 장관 질환인 것을 특징으로 하며, 상기 장관 질환은 과민성 대장증후군, 크론병, 궤양성 대장염, 만성변비 및 단장증후군 중 어느 하나인 것인, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 조성물은 미세먼지 노출로 인해 감소된 몸무게 및 식이량을 증가시키는 것을 특징으로 하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 조성물은 미세먼지 노출로 인해 감소된 대장의 길이를 회복 시키는 것을 특징으로 하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 조성물은 미세먼지 노출로 인해 증가된 대변의 수분함량을 감소시키는 것을 특징으로 하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 조성물은 장내 미생물의 균총을 변화 시키는 것을 특징으로 하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 장내 미생물의 균총 변화는 미세먼지로 인해 감소되었던 락토바실러시과 (*Lactobacillaceae*)를

증가시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 리케넬라과 (*Rikenellaceae*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 오도리박터과 (*Odoribacteraceae*)를 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 에리시펠로트리샤과 (*Erysipelotrichaceae*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 엔테로박테리아과 (*Enterobacteriaceae*)를 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 유박테리아과 (*Eubacteriaceae*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 바실루스과 (*Bacillaceae*)를 감소시키는 것을 특징으로 하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 10

제8항에 있어서,

상기 장내 미생물의 군총 변화는 미세먼지로 인해 감소되었던 락토바실러스속 (*Lactobacillus*)을 증가시키고, 미세먼지로 인해 감소되었던 락토바실러스속 (*Lactobacillaceae_uc*)을 증가시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 아리스티페스속 (*Alistipes*)을 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 슈도플라보니프락토르속 (*Pseudoflavonifractor*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 오도리박터속 (*Odoribacter*)을 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 스포로박터속 (*Sporobacter*)를 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 카프로익 아이프로듀켄스속 (*Caproiciproducens*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 에세리키아속 (*Escherichia*)을 감소시키는 것을 특징으로 하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 조성물은 미세먼지 노출로 인해 감소된 단쇄지방산을 증가시키는 것을 특징으로 하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물.

청구항 12

감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 식품 조성물에서, 상기 장질환은 장관 질환인 것을 특징으로 하며, 상기 장관 질환은 과민성 대장증후군, 크론병, 궤양성 대장염, 만성변비 및 단장증후군 중 어느 하나인 것인, 식품 조성물.

청구항 13

감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 치료용 약학적 조성물에서, 상기 장질환은 장관 질환인 것을 특징으로 하며, 상기 장관 질환은 과민성 대장증후군, 크론병, 궤양성 대장염, 만성변비 및 단장증후군 중 어느 하나인 것인, 약학적 조성물.

청구항 14

감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 화장료 조성물에서, 상기 장질환은 장관 질환인 것을 특징으로 하며, 상기 장관 질환은 과민성 대장증후군, 크론병, 궤양성 대장염, 만성변비 및 단장증후군 중 어느 하나인 것인, 화장료 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 감태 (*Ecklonia cava*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 미세먼지로 인한 장질환의 예방, 개선 및 치료용 조성물에 관한 것이다. 더욱 구체적으로는 감태 추출물을 포함하는 초미세먼지로 인한 장질환 중 장관 질환의 예방, 개선 및 치료를 통해 장관 기능을 개선시키는 용도의 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 본 발명은 감태 (*Ecklonia cava*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 미세먼지로 인한 장질환의 예방, 개선 및 치료용 조성물에 관한 것으로서, 더욱 구체적으로는 감태 추출물을 포함하는 초미세먼지로 인한 장질환 중 장관 질환의 예방, 개선 및 치료를 통해 장관 기능을 개선시키는 용도의 조성물에 관한 것이다. 상기 장관 질환의 중

류로는 과민성 대장증후군, 크론병, 궤양성 대장염, 만성변비 및 단장증후군 등이 있다.

- [0003] 한편, 최근 미세먼지 (particulate matter, PM)의 농도가 증가하고 지속기간이 증가됨에 따라 미세먼지에 의한 인체영향성에 대한 관심이 증가되고 있는 추세이다 (Kim 등, 2017). 미세먼지는 우리나라의 오랜 역사와 함께 해왔으며, 예로부터 몽고와 중국 사막지역 및 황화강 유역에서 발원된 황사의 영향을 받았고, 최근에는 우리나라 및 동북아시아 국가들의 급격한 산업화가 미세먼지의 주요 발생 원인으로 보고되고 있다 (Myung, 2016).
- [0004] 초미세먼지 (PM_{2.5})는 공기역학적 지름이 2.5 μm 이하인 미세먼지를 의미하며, 대기 오염 발생원에서 직접 배출되어지는 1차오염 물질과 대기에서 반응하여 생성되는 2차 대기오염 물질 (NO_3^- , SO_4^- , NH_4^- , polyaromatic hydrocarbon (PAH), quinone등)이 주를 이룬다 (Kim 등, 2017). 세계보건기구 (World Health Organization, 2013)에 의하면, PM₁₀ (공기역학적 지름이 10 μm 이하인 미세먼지)에 장기 노출될 경우 호흡기관 관련 질환과 사망률이 증가하게 되는데, PM_{2.5}는 이보다 더 강한 위험 인자로 작용한다고 보고하였다.
- [0005] 지름 5~10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이하의 먼지는 코 점막을 통해 체내에 흡수가 가능하며 2~5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이하의 기도 (호흡기)를 통과하고, 0.1~1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 는 폐포 손상까지 유발하게 된다. 미세먼지가 인체에 흡입되었을 경우, 총돌·중력침강·확산·정전기적 흡착 등과 같은 다양한 기전에 의해서 조직에 침착될 수 있으며, 일부는 혈액을 따라서 전신을 순환하기도 한다.
- [0006] 특히, 체내에 침착된 미세먼지는 산화적 스트레스와 염증 반응을 유도하고 호흡계 및 순환계 질환의 급성 악화 등을 유발하는 것으로 보고되고 있다 (Myung, 2016). 또한, 후각상피세포를 거치면 혈관 뇌 장벽 (Blood-Brain Barrier; BBB)을 거치지 않고도 뇌로 직접 도달 할 수 있으며, 자성을 띠는 입자의 경우 뇌조직에 직접 침착됨으로써 미세아교세포 (Microglia)를 활성화 하여 pro-inflammatory cytokines (IL-1, TNF- α 및 IFN- γ) 등을 생산함으로써 뇌신경 염증을 유도하고 더 나아가 인지장애를 유도하는 것으로 보고되었다 (Block, 2004). 따라서, 이러한 미세먼지로 유도될 수 있는 인체 내 산화적 스트레스 억제 및 염증반응을 억제시켜 줄 수 있는 천연 식품 소재에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.
- [0007] 한편, 감태 (*Ecklonia cava*)는 다시마목 미역과에 속하는 갈조류의 일종으로, 한반도와 일본 등 온대 연안에서 분포하며 우리나라에서는 제주도에서 풍부하게 생산된다 (Heo 등, 2005). 감태에는 펩타이드 (peptides), 다당류 (polysaccharides), 카로티노이드 (carotenoids), 푸코이단 (fucoidan) 및 플로로탄닌 (phlorotannins)과 같은 생리활성물질을 포함되어 있다 (Wijesinghe과 Jeon, 2012).
- [0008] 특히, 갈조류에서 주로 발견되는 주요한 생리활성물질인 플로로탄닌; phlorotannins (eckol, dieckol, 6,6'-bieckol 및 eckstolonol)은 뛰어난 항산화, 항염증, 항알레르기, 주름 생성 억제 및 모발 생성 촉진 효과 등으로 인하여 건강기능식품 및 기능성 화장품과 같은 다양한 산업분야에서 화학 합성물 대체제로 주목을 받고 있다 (sanjeeva 등, 2016).
- [0009] 또한, 갈조류에 주로 함유된 다당류의 일종인 푸코이단은 혈중 지질억제, 종양세포의 성장 저해효과 뿐만 아니라, 다당류들이 구성하고 있는 카르복실기와 황산기는 유해 중금속 및 양이온의 배출 효과가 있는 것으로도 보고되고 있다 (Kim 등, 2000). 다만, 이와 같은 해조류의 다양한 생리활성 기능에도 불구하고 미세먼지와 관련된 연구는 매우 미흡한 수준이다.
- [0010] 따라서, 본 연구에서는 감태 추출물이 초미세먼지로 인해 실험동물의 감소된 몸무게 및 식이량을 개선시키는 것을 확인하였고, 장관 기능을 개선시키는 것을 확인하였다. 따라서, 감태 추출물을 포함하는 조성물이 초미세먼지로 인한 장질환에 대해 예방, 개선 및 치료용 조성물로 사용될 수 있음을 확인하여 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0011] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-1958969호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0012] 본 발명은 상기와 같은 문제를 해결하기 위해, 감태 (*Ecklonia cava*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 미세먼지로 인한 장질환의 예방, 개선 및 치료용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 하며, 더욱 상세하게는 감태 추출물이 초미세먼지로 인해 실험동물의 감소된 몸무게 및 식이량을 개선시키는 것을 확인하였고, 장관 기능을 개선시키는 것을 확인하였다. 따라서, 감태 추출물을 포함하는 조성물이 초미세먼지로 인한 장질환에 대해 예방, 개선 및 치료용 조성물로 사용될 수 있음을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

- [0013] 상기한 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물을 제공한다. 보다 바람직하게는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물을 제공한다.
- [0014] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 본 발명은 물을 이용할 수 있고, 또는 휘발성 용제를 이용하여 유기용매 추출법에 의해 추출될 수 있으며, 바람직하게는 물 또는 30 내지 80% 에탄올을 이용할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0015] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 본 발명의 장질환은 장관 질환인 것을 특징으로 하며, 상기 장관 질환은 과민성 대장증후군, 크론병, 궤양성 대장염, 만성변비 및 단장증후군 중 어느 하나인 것으로 하는 것을 특징으로 할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0016] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 감태 추출물은 미세먼지 노출로 인해 감소된 몸무게 및 식이량을 증가시키는 것을 특징으로 할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0017] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 감태 추출물은 미세먼지 노출로 인해 감소된 대장의 길이를 회복시키는 것을 특징으로 할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0018] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 감태 추출물은 미세먼지 노출로 인해 증가된 대변의 수분함량을 감소시키는 것을 특징으로 할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0019] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 감태 추출물은 장내 미생물의 균총을 변화시키는 것을 특징으로 할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0020] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 장내 미생물의 균총 변화는 미세먼지로 인해 감소되었던 락토바실러시과 (*Lactobacillaceae*)를 증가시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 리케넬라과 (*Rikenellaceae*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 오도리박터과 (*Odoribacteraceae*)를 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 에리시켈로트리샤과 (*Erysipelotrichaceae*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 엔테로박테리아과 (*Enterobacteriaceae*)를 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 유박테리아과 (*Eubacteriaceae*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 바실루스과 (*Bacillaceae*)를 감소시키는 것을 특징으로 하는 것일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0021] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 장내 미생물의 균총 변화는 미세먼지로 인해 감소되었던 락토바실러스속 (*Lactobacillus*)을 증가시키고, 미세먼지로 인해 감소되었던 락토바실러시속 (*Lactobacillaceae_uc*)을 증가시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 아리스티페스속 (*Alistipes*)을 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 슈도플라보니프락토르속 (*Pseudoflavonifractor*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 오도리박터속 (*Odoribacter*)을 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 스포로박터속 (*Sporobacter*)를 감소시키고, 미세먼지로 인해 증가되었던 카프로익아이프로듀켄스속 (*Caproiciproducens*)를 감소시키며, 미세먼지로 인해 증가되었던 에세리키아속 (*Escherichia*)을 감소시키는 것을 특징으로 하는 것일 수 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0022] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 락토바실러시과 (*Lactobacillaceae*) 와 락토바실러스속 (*Lactobacillus*)의 경우에는 주요한 장내 유익균으로 알려져 있으며, 에세리키아속 (*Escherichia*)은 유해균으로 알려져 있다. 반면에, 이외의 균들은 유익균 또는 유해균으로 정확히 분류되기 어려운 균종들이 많이 존재한다. 특히, 본 연구에서 대표적인 균주로 나타나는 리케넬라과 (*Rikenellaceae*)의 아리스티페스속 (*Alistipes*)의 경우 butyrate를 증가시킨다고 알려져 있기는 하나, 다양한 질병 및 질환에서 유익균 또는 유해균으로 작용될 수 있는 중간균 형태의 균으로 보고되어지고 있는 균이다. 이는 다음 예처럼 다양한 기작에서의 발현의 차이를 나타내는 것으로 보고되고 있다. 건강 유익균으로는 대장염, 자폐, 간염, 심혈관 섬유증에 대해 개선효과가 보고되어 있고, 건강 유

해균으로는 우울증, 근육성 뇌척수염, 만성 피로증후군, 대장암을 일으키는 것으로 보고되어 있다.

[0023] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 감태 추출물은 미세먼지 노출로 인해 감소된 단쇄지방산을 증가시키는 것을 특징으로 할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0024] 또한, 본 발명은 감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다. 보다 바람직하게는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0025] 또한, 본 발명은 감태 (*Ecklonia cava*)로부터 추출된 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다. 보다 바람직하게는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0026] 아울러, 본 발명은 감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 화장료 조성물을 제공한다. 보다 바람직하게는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0027] 본 발명의 감태 (*Ecklonia cava*) 추출물은 초미세먼지로 인한 장질환에 대해 예방, 개선 및 치료 효과가 뛰어나므로 초미세먼지로 인한 장질환에 대한 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물, 초미세먼지로 인한 장질환에 대한 예방 및 개선용 식품 조성물, 초미세먼지로 인한 장질환에 대한 예방 및 치료용 약학적 조성물 또는 초미세먼지로 인한 장질환에 대한 예방 및 개선용 화장료 조성물로 유용하게 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0028] 도 1은 본 발명의 감태 추출물이 실험동물의 무게 변화 및 식이량을 개선 효과를 나타낸 도이다.

도 2는 본 발명의 감태 추출물이 대장 길이 및 대변 수분함량의 개선 효과를 나타낸 도이다.

도 3은 본 발명의 감태 추출물이 장내 미생물 군총의 유의적 변화 (개선효과)를 나타낸 도이다.

도 4는 본 발명의 감태 추출물이 대변의 단쇄지방산을 증가시킴을 나타낸 도이다.

도 5는 본 발명의 감태 추출물의 페놀성 화합물을 분석한 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0029] 본 발명은 감태 (*Ecklonia cava*)로부터 추출된 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물 제공을 목적으로 한다. 보다 바람직하게는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물 제공을 목적으로 한다.

[0030] 또한, 본 발명은 감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 식품 조성물 제공을 목적으로 한다. 보다 바람직하게는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 식품 조성물 제공을 목적으로 한다.

[0031] 또한, 본 발명은 감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 치료용 약학적 조성물 제공을 목적으로 한다. 보다 바람직하게는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 치료용 약학적 조성물 제공을 목적으로 한다.

[0032] 마지막으로, 본 발명은 감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 화장료 조성물 제공을 목적으로 한다. 보다 바람직하게는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 화장료 조성물 제공을 목적으로 한다.

[0034] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 구현예로 본 발명을 상세히 설명하기로 한다. 다만, 하기 구현 예는 본 발명에 대한 예시로 제시되는 것으로, 당업자에게 주지 저명한 기술 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있고, 이에 의해 본 발명이 제한되지는 않는다. 본 발명은 후술하는 특허 청구범위의 기재 및 그로부터 해석되는 균등 범주 내에서 다양한 변형 및 응용이 가능하다.

[0035] 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어 (terminology)들은 본 발명의 바람직한 실시 예를 적절히 표현하기 위해 사

용된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 본 발명이 속하는 분야의 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 “포함” 한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

- [0036] 본 명세서 전체에 걸쳐, 특정 물질의 농도를 나타내기 위하여 사용되는 '%'는 별도의 언급이 없는 경우, 고체/고체는 (w/w) %, 고체/액체는 (w/v) %, 그리고 액체/액체는 (v/v) %이다.
- [0038] 일 측면에서, 감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 건강기능성식품 조성물 또는 감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.
- [0039] 본 발명에 따른 추출물은 당업계에 공지된 추출 및 분리방법을 사용하여 천연으로부터 추출 및 분리하여 수득한 것을 사용할 수 있으며, 본 발명에서 정의된 "추출물"은 적절한 용매를 이용하여 감태로부터 추출한 것이며, 예를 들어, 조추출물, 극성용매 가용 추출물 또는 비극성용매 가용 추출물을 모두 포함한다. 상기 감태로부터 추출물을 추출하기 위한 적절한 용매로는 식품학적으로 또는 약학적으로 허용되는 유기용매라면 어느 것을 사용해도 무방하며, 물 또는 유기용매를 사용할 수 있으며, 이에 제한되지는 않으나, 예를 들어, 정제수, 메탄올 (methanol), 에탄올 (ethanol), 프로판올 (propanol), 이소프로판올 (isopropanol), 부탄올 (butanol) 등을 포함하는 탄소수 1 내지 4의 알코올, 아세톤 (acetone), 에테르 (ether), 벤젠 (benzene), 클로로포름 (chloroform), 에틸아세테이트 (ethyl acetate), 메틸렌클로라이드 (methylene chloride), 헥산 (hexane) 및 시클로헥산 (cyclohexane) 등의 각종 용매를 단독으로 혹은 혼합하여 사용할 수 있다. 추출 방법으로는 열수추출법, 냉침추출법, 환류냉각추출법, 용매추출법, 수증기증류법, 초음파추출법, 용출법, 압착법 등의 방법 중 어느 하나를 선택하여 사용할 수 있다. 또한, 목적하는 추출물은 추가로 통상의 분획 공정을 수행할 수도 있으며, 통상의 정제 방법을 이용하여 정제될 수도 있다.
- [0040] 본 발명의 추출물의 제조방법에는 제한이 없으며, 공지되어 있는 어떠한 방법도 이용될 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 조성물에 포함되는 추출물은 상기한 열수 추출 또는 용매 추출법으로 추출된 1차 추출물을, 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말상태로 제조할 수 있다. 또한 상기 1차 추출물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (silica gel column chromatography), 박층 크로마토그래피 (thin layer chromatography), 고성능 액체 크로마토그래피 (high performance liquid chromatography) 등과 같은 다양한 크로마토그래피를 이용하여 추가로 정제된 분획을 얻을 수도 있다. 따라서 본 발명에 있어서 추출물은 추출, 분획 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출액, 분획 및 정제물, 그들의 회석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념이다.
- [0041] 본 발명의 식품 조성물은 유효성분인 추출물을 함유하는 것 외에 통상의 식품 조성물과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.
- [0042] 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 향미제는 천연 향미제 (타우마틴), 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제 (사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 상기 약학적 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등이 있다.
- [0043] 또한, 상기 식품 조성물은 유효성분인 추출물 외에 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, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 식품 조성물은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.
- [0044] 본 발명의 건강기능성식품 조성물은, 정제, 캡셀, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공될 수 있다. 본 발명에서 '건강기능성식품 조성물'이라 함은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능

성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 말하며, 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 목적으로 섭취하는 것을 의미한다. 본 발명의 건강기능성식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 식품 첨가물로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전청에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다. 상기 '식품 첨가물 공전'에 기재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산 칼슘, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물; 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물; L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료 제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류 등을 들 수 있다. 예를 들어, 정제 형태의 건강기능성식품은 본 발명의 유효성분을 부형제, 결합제, 붕해제 및 다른 첨가제와 혼합한 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축 성형할 수 있다. 또한 상기 정제 형태의 건강기능성식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수도 있다. 캡셀 형태의 건강기능성식품 중 경질 캡셀제는 통상의 경질 캡셀에 본 발명의 유효성분을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 충전하여 제조할 수 있으며, 연질 캡셀제는 본 발명의 유효성분을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 젤라틴과 같은 캡셀기체에 충전하여 제조할 수 있다. 상기 연질 캡셀제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다. 환 형태의 건강기능성식품은 본 발명의 유효성분과 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기준에 공지된 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 제피제로 제피할 수 있으며, 또는 전분, 탈크와 같은 물질로 표면을 코팅할 수도 있다. 과립 형태의 건강기능성식품은 본 발명의 유효성분의 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기준에 공지된 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.

[0045] 한편, 건강기능식품에서의 '장 건강'은 '대장운동 개선, 유익균 증식 및 유해균 억제 및 면역기능 조절을 통한 개선'으로 구분되고 있다.

[0047] 일 측면에서, 감태 (*Ecklonia cava*)로부터 추출된 추출물을 유효성분으로 포함하는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

[0048] 본 발명의 약학 조성물에는 유효성분 이외에 보조제 (adjuvant)를 추가로 포함할 수 있다. 상기 보조제는 당해 기술분야에 알려진 것이라면 어느 것이나 제한 없이 사용할 수 있으나, 예를 들어 프로인트 (Freund)의 완전 보조제 또는 불완전 보조제를 더 포함하여 본 발명의 효과를 증가시킬 수 있다.

[0049] 본 발명에 따른 약학 조성물은 유효성분을 약학적으로 허용된 담체에 혼입시킨 형태로 제조될 수 있다. 여기서, 약학적으로 허용된 담체는 제약 분야에서 통상 사용되는 담체, 부형제 및 희석제를 포함한다. 본 발명의 약학 조성물에 이용할 수 있는 약학적으로 허용된 담체는 이들로 제한되는 것은 아니지만, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로스, 메틸 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다.

[0050] 본 발명의 약학 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 또는 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.

[0051] 제제화할 경우에는 통상 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 그러한 고형 제제는 유효성분에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면 전분, 칼슘 카르보네이트, 수크로스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 일반적으로 사용되는 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제 및 좌제가 포함된다. 비수용성용제, 현탁제로는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브유와 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔 (witepsol), 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0052] 본 발명에 따른 약학 조성물은 개체에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식이 예상될 수 있는데, 예를 들면 경구, 정맥, 근육, 피하, 복강내 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0053] 상기 약학 조성물은 다양한 경구 또는 비경구 투여 형태로 제형화될 수 있다.

- [0054] 경구 투여용 제형으로는 예를 들면 정제, 환제, 경질, 연질 캡셀제, 액제, 현탁제, 유화제, 시럽제, 과립제 등이 있는데, 이들 제형은 유효성분 이외에 희석제 (예: 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로즈 및/또는 글리신), 활택제 (예: 실리카, 탈크, 스테아르산 및 그의 마그네슘 또는 칼슘염 및/또는 폴리에틸렌 글리콜)를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 정제는 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 전분 페이스트, 젤라틴, 트라가칸스, 메틸셀룰로즈, 나트륨 카복시메틸셀룰로즈 및/또는 폴리비닐피롤리딘과 같은 결합제를 함유할 수 있으며, 경우에 따라 전분, 한천, 알긴산 또는 그의 나트륨 염과 같은 봉해제 또는 비등 혼합물 및/또는 흡수제, 착색제, 향미제 및 감미제를 함유할 수 있다. 상기 제형은 통상적인 혼합, 과립화 또는 코팅 방법에 의해 제조될 수 있다.
- [0055] 또한, 비경구 투여용 제형의 대표적인 것은 주사용 제제이며, 주사용 제제의 용매로서 물, 링거액, 등장성 생리식염수 또는 현탁액을 들 수 있다. 상기 주사용 제제의 멸균 고정 오일은 용매 또는 현탁 매질로서 사용할 수 있으며 모노-, 디-글리세라이드를 포함하여 어떠한 무자극성 고정오일도 이러한 목적으로 사용될 수 있다.
- [0056] 또한, 상기 주사용 제제는 올레산과 같은 지방산을 사용할 수 있다.
- [0058] 일 측면에서, 감태 추출물을 유효성분으로 포함하는, 초미세먼지로 인한 장질환 예방 및 개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.
- [0059] 본 발명의 “화장료 조성물”은 상술한 본 발명의 감태에서 추출한 추출물의 화장품학적 유효량 (cosmetically effective amount) 및 화장품학적으로 허용되는 담체를 포함하여 제조할 수 있다.
- [0060] 본 명세서에서 용어 “화장품학적 유효량”은 상술한 본 발명의 조성물의 표피 각질형성세포의 증식을 통한 피부 재생 효능을 달성하는 데 충분한 양을 의미한다.
- [0061] 화장료 조성물의 외형은 화장품학 또는 피부과학적으로 허용 가능한 매질 또는 기제를 함유한다. 이는 국소적용에 적합한 모든 제형으로, 예를 들면, 용액, 겔, 고체, 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는, 이온형 (리포솜) 및 비이온형의 소낭 분산제의 형태로, 또는 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 이들 조성물은 당해 분야의 통상적인 방법에 따라 제조될 수 있다. 본 발명에 따른 조성물은 또한 포말 (foam)의 형태로 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 사용될 수 있다.
- [0062] 본 발명의 일 실시예에 따른 상기 화장료 조성물은 그 제형에 있어서 특별히 한정되는 바가 없으며, 예를 들면, 유연화장수, 수렴화장수, 영양화장수, 영양크림, 마사지크림, 에센스, 아이크림, 아이에센스, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 팩, 파우더, 바디로션, 바디크림, 바디오일 및 바디에센스 등의 화장품으로 제형화될 수 있다.
- [0063] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0064] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0065] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [0066] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0067] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타

우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[0068] 본 발명의 화장료 조성물은 스킨, 로션, 크림, 에센스, 팩, 파운데이션, 색조화장품, 선크림, 투웨이케이크, 페이스파우더, 콤팩트, 메이크업베이스, 스킨커버, 아이섀도우, 립스틱, 립글로스, 립픽스, 아이브로우 펜슬, 화장수 등의 화장품 및 샴푸, 비누 등의 세정제에 적용될 수 있다.

[0069] 본 발명의 일 실시예에 따른 화장료 조성물에는 상기 감태에서 추출한 추출물 이외에 기능성 첨가물 및 일반적인 화장료 조성물에 포함되는 성분이 추가로 포함될 수 있다. 상기 기능성 첨가물로는 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스펅고 지질 및 해초 엑기스로 이루어진 군에서 선택된 성분을 포함할 수 있다.

[0070] 본 발명의 화장료 조성물에는 또한, 상기 기능성 첨가물과 더불어 필요에 따라 일반적인 화장료 조성물에 포함되는 성분을 배합해도 된다. 이외에 포함되는 배합 성분으로서는 유지 성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및 무기 안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한(制汗)제, 정제수 등을 들 수 있다.

[0072] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 자세히 설명한다. 다만, 상기 실시예 및 실험에는 본 발명에 대한 예시로 제시되는 것으로, 당업자에게 주지 저명한 기술 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있고, 이에 의해 본 발명이 제한되지는 않는다. 본 발명은 후술하는 특허청구범위의 기재 및 그로부터 해석되는 균등 범주 내에서 다양한 변형 및 응용이 가능하다.

[0074] [준비에 1] 감태 추출물의 제조

[0075] 본 실험에 사용된 감태 (*Ecklonia cava*; *E. cava*)는 2018년 2월에 제주시에서 채취된 것을 구입하여 사용하였다. 염분 및 불순물 제거하고, 동결건조기 (Ilshin Lab Co., Ltd., Yangju, Korea)에서 건조시킨 후 분말화하여 냉동 보관 (-20° C)하였다. 건조분말 20 g에 물 (증류수)을 1 L를 첨가하여 40° C에서 환류 냉각 하에 2시간동안 추출하였다. 감태 추출물은 No.2 거름종이 (Whatman Inc, Kent, UK)로 여과하여 진공농축기 (N-N series, EYELA Co., Tokyo, Japan)를 이용해서 농축하였다. 농축된 추출물은 동결건조하여 사용하였다.

[0077] [준비에 2] 동물실험 디자인

[0078] 본 실험에 사용된 동물은 6주령의 수컷 BALB/c 마우스 (Samtako, Osan, Korea)로부터 구입하였으며, 온도 22±2° C, 상대습도 50±5%를 유지하며 충분한 물과 사료를 지급하는 일정한 사육환경을 유지하였다. 모든 실험은 경상대학교 동물실험 윤리위원회 (IACUC 승인번호: GNU-180927-M0050)의 승인하에 수행하였다. 실험동물은 반입 1주일 동안의 적응 기간을 거친 뒤 정상대조군 (Normal control; NC), 초미세먼지 노출군 (PM_{2.5}) 및 감태 추출물 식이군으로 나누어 사육하였다. 초미세먼지 군과 감태 추출물 식이군은 whole body exposure 챔버 내에서 초미세먼지에 노출시켰으며, 정상 대조군은 여과된 공기를 주입시켰다. 감태 추출물 식이 군 (water extract from *E. cava*; WEE)은 음용수에 녹인 후, 노출 전 50, 100, 200 mg/kg of body weight 농도 (WEE 50, WEE 100, WEE 200)로 경구 투여하였다.

[0080] [실시예 1] 실험동물의 몸무게 변화 및 식이량 개선효과

[0081] 상기 준비예 2의 실험동물의 몸무게와 식이량은 4주에 1번씩 측정하였고, 실험동물의 무게 변화 및 식이량을 측정한 결과는 도 1과 같다. 초미세먼지의 노출로 인한 생체내 신진대사의 변화로 인하여, 노출 8주차부터 PM_{2.5}노출군은 정상대조군 대비 통계적 유의적인 변화가 관찰되기 시작하였다. 특히, 노출 12주차에서 PM_{2.5}노출군 (25.71 g, 6.25 g weight gain)은 정상 대조군 (29.36 g, 9.06 g weight gain) 대비 상대적으로 감소된 몸무게를 나타냈다 (도 1a 및 도 1b). 감태 추출물 식이군 (WEE 200; 29.14 g, 8.88 g weight gain)은 정상대조군과

유의적인 수준으로 보호하는 것으로 나타났다. 또한, 노출 12주차에서 PM_{2.5}노출군 (3.96 g/day)은 정상 대조군 (4.44 g/day) 대비 약 10.81% 감소된 식이량을 나타냈다 (도 1c). 감태 추출물의 식이는 WEE 100 (4.28 g/day) 과 WEE 200 (4.64 g/day)에서 정상 대조군 수준으로 회복되는 것으로 나타났다.

[실시예 2] 장관 기능 개선효과

2.1 대장 길이 및 대변 수분함량의 개선효과

상기 준비예 2의 실험동물의 대장 길이는 장내 대변을 제거한 후, 결장에서 직장까지의 길이를 측정하였다. 대변의 수분 함량은 채취 직후 대변과 3일간 동결건조한 대변의 무게를 측정함으로써 수분함량을 측정하였다.

미세먼지에 노출된 마우스의 장관의 변화를 확인하기 위하여, 대장의 길이와 대변의 수분함량을 측정한 결과는 도 2와 같다. 대장의 길이는 PM_{2.5}노출군 (8.50 cm, 약 11.37% 감소)에서 정상 대조군(9.59 cm) 대비 감소를 나타냈다. 반면, 감태 추출물 식이군 (WEE 200; 9.57 cm)은 정상 대조군과 유의적인 수준으로 회복되는 것으로 나타났다 (도 2a 및 도 2b). 대변의 수분의 함량은 PM_{2.5}노출군 (62.86%)에서 정상대조군 (52.07%) 대비 증가된 경향을 나타냈으며, 감태 추출물 식이군 (WEE 100; 49.43%, WEE 200; 48.09%)은 정상대조군과 유의적인 수준으로 감소시키는 결과를 나타냈다 (도 2c).

2.2 장내 미생물 군총 변화효과

상기 준비예 2의 실험동물의 장내균총 (gut microbiome)의 변화는 동결시킨 대변을 QIAamp DNA stool mini kit (QiagenCanada, Mississauga, ON, Canada)를 사용하여 DNA를 추출하였다. 이 후 추출된 DNA는 next-generation sequencing (NGS) 16S rRNA sequencing 분석법을 사용하여 장내균총을 분석하였다. 장내미생물 군총 변화를 확인한 결과 문분류 (Phylum)에서의 유의적인 변화는 나타나지 않았으나 (도 3a), 과분류 (Family) 와 속분류 (Genus)에서의 유의적인 변화를 관찰할 수 있었다.

과분류 (Family) 에서는 미세먼지 처리군에서 락토바실리시과 (*Lactobacillaceae*), 유리바쿨러스과 (*Muribaculaceae*), 아커만시아과 (*Akkermansiaceae*) 들이 감소된 경향을 나타냈으며, 리케넬라과 (*Rikenellaceae*), 오도리박터과 (*Odoribacteraceae*), 에리시펠로트리샤과 (*Erysipelotrichaceae*), 엔테로박테리아과 (*Enterobacteriaceae*), 엔테로코커스과 (*Enterococcaceae*), 유박테리아과 (*Eubacteriaceae*), 바실루스과 (*Bacillaceae*)들은 증가된 경향을 나타내는 것을 확인할 수 있었다 (도 3b 및 표 1). 특히, 락토바실리시과 (*Lactobacillaceae*)와 리케넬라과 (*Rikenellaceae*)는 감태 추출물에 의하여 유의적으로 변화 (개선)되는 군총임을 확인할 수 있었다.

표 1

과분류 (Family)	대조군 (Normal control)	미세먼지 처리 (PM _{2.5} exposure)	감태 추출물 처리 (WEE 200)
<i>Lactobacillaceae</i>	55.4356 ± 1.0119 ^b	43.3561 ± 0.9525 ^c	72.6258 ± 5.4688 ^a
<i>Muribaculaceae</i>	16.4620 ± 2.1509 ^a	8.7859 ± 1.2822 ^b	4.7440 ± 1.4338 ^c
<i>Rikenellaceae</i>	2.7872 ± 2.6425 ^{ab}	5.7041 ± 1.6835 ^a	2.1558 ± 1.1814 ^b
<i>Odoribacteraceae</i>	0.3964 ± 0.0267 ^b	1.4420 ± 0.2488 ^a	0.4879 ± 0.0681 ^b
<i>Erysipelotrichaceae</i>	0.2301 ± 0.1765 ^b	0.4490 ± 0.1836 ^a	0.1960 ± 0.1294 ^b
<i>Enterobacteriaceae</i>	0.02170 ± 0.0222 ^b	0.0597 ± 0.0094 ^a	0.0334 ± 0.0182 ^{ab}
<i>Enterococcaceae</i>	0.0049 ± 0.0016 ^c	0.0093 ± 0.0010 ^b	0.0134 ± 0.0001 ^a
<i>Eubacteriaceae</i>	0.0043 ± 0.0025 ^b	0.0441 ± 0.0102 ^a	0.0116 ± 0.0043 ^b
<i>Akkermansiaceae</i>	0.0173 ± 0.0023 ^a	0.0155 ± 0.0077 ^{ab}	0.0012 ± 0.0017 ^b

<i>Bacillaceae</i>	0.0000 ± 0.0000^b	0.0037 ± 0.0017^a	0.0012 ± 0.0017^{ab}
--------------------	-----------------------	-----------------------	--------------------------

[0094] 속분류 (Genus) 에서는 미세먼지 노출에 의하여 락토바실러스속 (*Lactobacillus*), 락토바실러시속 (*Lactobacillaceae_uc*), 라크노스피로세속 (*Lachnospiraceae_uc*), HM 12400_g의 감소 및 아리스티페스속 (*Alistipes*), 슈도플라보니프락토르속 (*Pseudoflavonifractor*), 오도리박터속 (*Odoribacter*), 스포로박터속 (*Sporobacter*), 카프로익아이프로듀켄스속 (*Caproiciproducens*), 에세리키아속 (*Escherichia*)의 증가가 나타났다 (도 3c 및 표 2). 특히, 감태 추출물은 대표적인 유익균으로 알려진 락토바실러스속 (*Lactobacillus*) 및 락토바실러시속 (*Lactobacillaceae_uc*)을 정상 대조군 보다 높은 수준으로 증가시키는 것으로 나타났다. 또한, 유해균으로 알려진 에세리키아속 (*Escherichia*)은 감소시키는 것으로 나타났다. 이러한 결과들은 감태 추출물 (WEE) 식이는 장내에서 유익균을 높이고, 유해균은 감소시킴으로써 효과적으로 미세먼지로 장관기능을 보호하는 것으로 판단된다.

표 2

속분류 (Genus)	대조군 (Normal control)	미세먼지 처리 (PM _{2.5} exposure)	감태 추출물 처리 (WEE 200)
<i>Lactobacillus</i>	54.69 ± 1.12^b	42.84 ± 1.12^c	71.77 ± 5.51^a
<i>Alistipes</i>	2.78 ± 2.63^{ab}	5.69 ± 1.68^a	2.15 ± 1.18^b
<i>Pseudoflavonifractor</i>	0.46 ± 0.05^b	1.59 ± 0.25^a	0.58 ± 0.24^{ab}
<i>Odoribacter</i>	0.40 ± 0.02^b	1.43 ± 0.24^a	0.49 ± 0.07^b
<i>Lactobacillaceae_uc</i>	0.72 ± 0.07^a	0.52 ± 0.00^b	0.85 ± 0.04^a
<i>Sporobacter</i>	0.09 ± 0.05^b	0.22 ± 0.02^a	0.13 ± 0.02^b
<i>Caproiciproducens</i>	0.04 ± 0.02^b	0.26 ± 0.10^a	0.07 ± 0.00^b
<i>Lachnospiraceae_uc</i>	0.16 ± 0.02^a	0.07 ± 0.01^b	0.02 ± 0.01^b
HM124200_g	0.61 ± 0.05^a	0.29 ± 0.22^{ab}	0.00 ± 0.00^b
<i>Escherichia</i>	0.02 ± 0.02^b	0.06 ± 0.0^a	0.03 ± 0.02^{ab}

[0098] 2.3 단쇄지방산 증가효과

[0099] 상기 준비예 2의 실험동물의 동결된 대변은 5 mM NaOH를 이용하여 균질화 후, 원심분리 (12,000×g for 10 min at 4° C) 하여 상등액을 취하였다. 상등액에 2-ethylbutyric acid, propanol/pyridine (3:2) 및 propyl chloromate을 첨가하여 실온에서 1분간 반응시키고, 이를 hexane으로 추출하여 DB-5MS column (5% phenyl methyl siloxane, 30 m × 0.25 mm, thickness 0.25 μm)과 GC/MS (GC-MS-TQ 8030 triple quadrupole mass spectrometer, Shimadzu, Kyoto, Japan)를 이용하여 분석하였다. 분석 조건은 다음과 같이 진행하였다; split ratio 50:1, injection temp 260° C, column oven temp 60° C, flow rate 1.0 mL/min. Initial temperature은 40° C에서 5분간 유지하며, 310° C 가 될 때까지 10° C/min의 비율을 유지하였다.

[0100] 장내미생물 균총 분석 결과에서 감태 추출물은 장내 유익균들을 증가시킴으로써 장관을 보호하는 것으로 나타났다. 이에 따라, 장내 유익 대사산물 (metabolite)인 단쇄 지방산 (acetate, propionate, butyrate)을 측정하였다 (도 4). PM_{2.5}노출군 (acetate; 79.43%, propionate; 82.38%)에서는 정상 대조군(100.00%) acetate와 propionate가 감소된 결과를 나타내었다. 반면, 감태 추출물 식이군 (acetate; 119.68%, propionate; 113.30%, butyrate; 171.82%)은 정상 대조군과의 비교 시에도 매우 높은 단쇄지방산 함량을 나타냈다 (도 4a 및 도 4b).

[0102] [실시예 3] 감태 추출물의 주요생리활성 물질 분석

[0103] 3.1 총 polysaccharide 함량 측정

[0104] 감태 추출물에 함유되어 있는 총 polysaccharide 함량은 페놀-황산 (Phenol-sulfuric acid)법을 변형하여 측정하였다. 추출물에 5% phenol 용액, 진한 황산을 넣어 20분간 실온에 방치한 후 470 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질 glucose 이용하여 표준곡선을 작성하고, 이에 대입하고 계산하여 나타냈다.

[0105] 감태 추출물의 총 polysaccharide 함량과 구성성분 (sulfate 및 구성당)을 측정한 결과는 하기 표 3과 같다. 총 polysaccharide 함량은 34.26%로 나타났다.

표 3

Total polysaccharide (%)	Mw (kDa)	sulfate (%)	Relative Area (%)					
			Fucose	Rhamnose	Galactose	Glucose	Xylose	Others
34.26	160.13	17.03	9.76	16.03	6.53	6.65	48.97	12.06

[0109] 3.2 평균 분자량 (Molecular weight; Mw) 측정

[0110] 감태 추출물의 평균 분자량은 gel permeation chromatography (HLC-8320, Tosoh Bioscience, Stuttgart, Germany)를 이용하여 측정하였다. 시료는 증류수에 용해시켜 0.45 µm Nylon filter (Millipore Co., Bedford, MA, USA)로 여과하였다. Tskgel guard PWx1, 2 x TSKgel GMPWx1, TSKgel G2500PWx1 (7.8 x 300 mm, Tosoh Bioscience, Stuttgart, Germany)가 결합된 column을 사용하여 0.1 M NaNO₃를 이동상으로 하여 1 mL/min으로 RI-detector로 분석하였다.

[0111] 감태 추출물의 총 polysaccharide 함량과 구성성분 (sulfate 및 구성당)을 측정한 결과는 상기 표 3과 같다. 평균 분자량은 160.13 kDa로 나타났다.

[0113] 3.3 Sulfate 함량 측정

[0114] 시험용액 0.2 mL에 4% TCA용액 3.8 mL 및 BaCl₂-gelatin시약 1 mL를 첨가하여 교반하고 20분간 방치한 후 360nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선은 K₂SO₄로 작성하여 황산기 함량을 정량하였다.

[0115] 감태 추출물의 총 polysaccharide 함량과 구성성분 (sulfate 및 구성당)을 측정한 결과는 상기 표 3과 같다. Sulfate 함량은 17.03%로 나타났다.

[0117] 3.4 구성당 분석

[0118] 감태 추출물에 함유되어 있는 구성당 분석은 HPAEC-PAD system (Dionex, Sunnyvale, CA, USA)를 이용하여 측정하였다. 시료는 Trifluoroacetic acid로 가수분해한 후, 동결건조하고 증류수에 용해시켜 0.45 µm membrane filter (Millipore Co., Bedford, MA, USA)로 여과하였다. CarboPacTM PA1 column (0.4 X 25 cm, Dionex, Sunnyvale, CA, USA)을 사용하여 18 mM NaOH/200 mM NaOH를 이동상으로 하여 1 mL/min으로 RI detector로 분석하였다. 구성당의 동정·확인 은 당류 표준품 (Fucose, Rhamnose, Galactose, Glucose, Xylose)의 머무름시간 (retention time, Rt)과 비교·검증하여 나타내었다.

[0119] 감태 추출물의 총 polysaccharide 함량과 구성성분 (sulfate 및 구성당)을 측정한 결과는 상기 표 3과 같다. 상대적인 구성당의 비율은 xylose (48.97%) > rhamnose (16.03%) > fructose (9.76%) > glucose (6.65%) > galactose (6.53%) 순으로 나타났다.

[0121] 3.5 페놀성 화합물 분석

[0122] 감태 추출물의 주요 생리활성 물질을 동정하기 위해 UPLC IMS-QTOF/MS (Vion, Waters, Milford, MA, USA)를 이용하여 분석하였으며, 시료는 메탄올에 용해한 후 0.2 μm filter를 이용하여 여과하였다. 컬럼은 C18 column (100 $\times$ 2.1 mm, 3.5 μm , Agilent, Santa Clara, CA, USA)을 사용하였으며, 이동상 용매로는 0.1% formic acid가 혼합된 3차 증류수 (A)와 acetonitrile (B)을 사용하였고, B 용매의 비율 조건은 다음과 같다: 0.1-25% 0-2분, 25-50% 2-8분으로 총 8분간 분석하였다. Electrospray ionization (ESI)의 negative ion 모드를 사용하여 다음 조건으로 수행되었다: 시료 온도, 100° C; desolvation line 온도, 400° C; 램프 충돌 에너지, 10-30 v; 모세관 전압, 2.5 kV. 검출된 페놀 화합물은 50-1500 m/z 범위 내에서 분석되었다.

[0123] 감태 추출물의 주요한 생리활성물질로 페놀성 화합물을 분석한 결과는 도 5와 하기 표 4와 같다. 감태 추출물의 주요 페놀성 화합물들은 phloroglucinol을 기본구조로 하는 phlorotannin 계열들의 물질 (Tetraphloroetiol isomer, Eckol, 2'-phloroeckol, 6' 6'-bieckol, dieckol, phlorofuroeckol A, 2,7''-phloroglucinol 6,6'-bieckol, 974-A)들이 검출되었다. 그 중, Peak 1 (2.60 min); tetraphloroetiol isomer (phloroglucinol tetramer; m/z 497.11278; 327, 265, 231, 139) 과 Peak 4 (3.25 min); 2'-phloroeckol (m/z 495.09875; 477, 387, 263, 244, 231, 229, 201)이 가장 높은 함량을 가지는 것으로 분석되었다.

표 4

[0125]

No.	RT (min)	m/z [M-H] ⁻	MS ² fragments	Proposed compounds
1	2.60	497.11278	327, 265, 231, 139	isometric tetramer (phlorotannin oligomer)
2	2.93	497.11278	371, 353, 231, 229, 138, 125	isometric tetramer (phlorotannin oligomer)
3	3.21	371.04088	353, 263, 245, 201	Eckol
4	3.25	495.09875	477, 387, 263, 244, 231, 229, 201	2-Phloroeckol
5	3.34	741.13508	723, 490, 477, 244, 229, 201	6'6'-Bieckol
6	3.62	741.13508	615, 493, 491, 477, 369, 261, 229, 201	Dieckol
7	3.79	601.11104	493, 492, 385, 366, 244, 299	Phlorofuroeckol A
8	4.13	973.19218	741, 602, 601, 493, 370, 229	2,7''-Phloroglucinol 6,6'-bieckol(PHB)
9	4.25	973.19218	829, 707, 493, 479, 353, 335, 229	974-A
10	6.91	642.4498	363, 362, 279, 99, 85	Unknown

[0127] [실시예 4] 통계처리

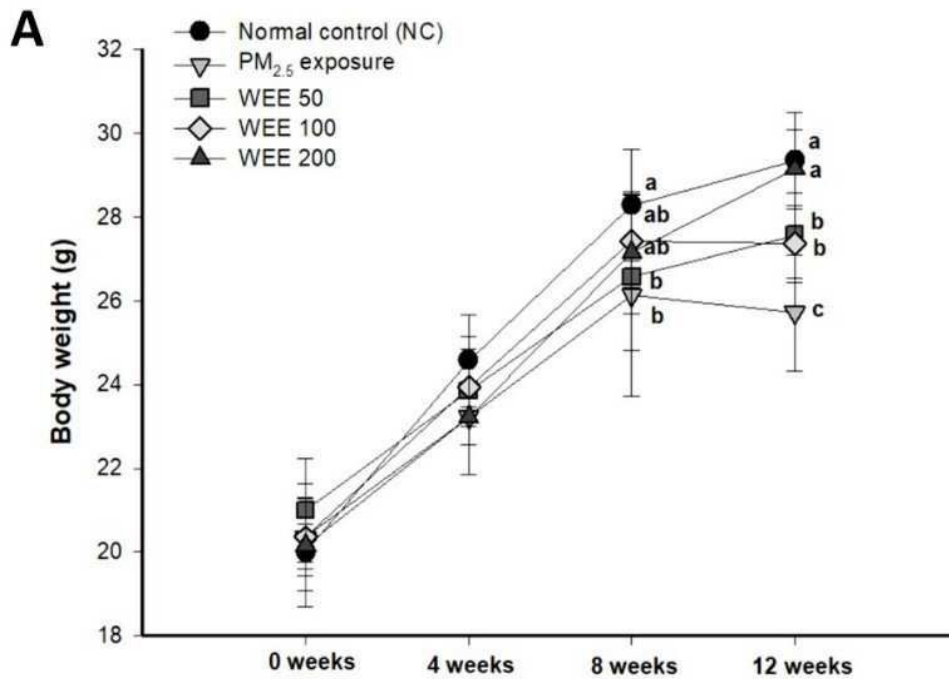
[0128] 모든 실험은 반복 실행 후, mean $\pm$ SD로 나타냈다. 실험 결과의 통계적 유의성은 SAS software (version 9.1, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하여 평균값에 대한 유의성 검증은 one-way analysis of variance (ANOVA)에 의하여 계산되었으며, 각 그룹 간의 유의성은 Duncan의 다중범위검정법 (Duncan's new multiple-range test)으로 유의차를 5% 수준 ($p<0.05$)에서 검증하였다.

[0130] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시 예들을 중심으로 살펴보았다.

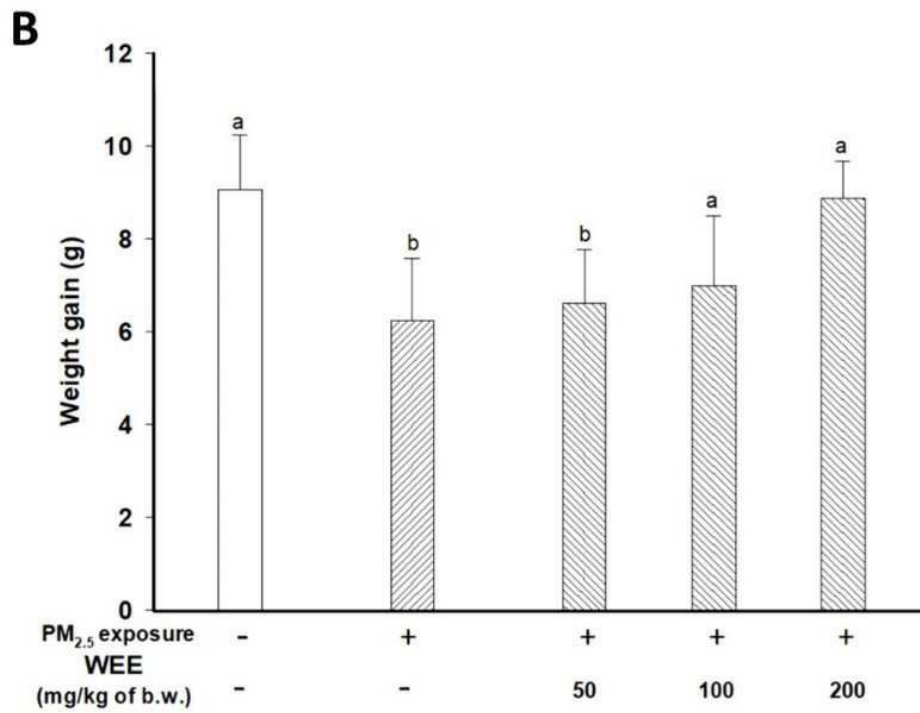
[0131] 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시 예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구 범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

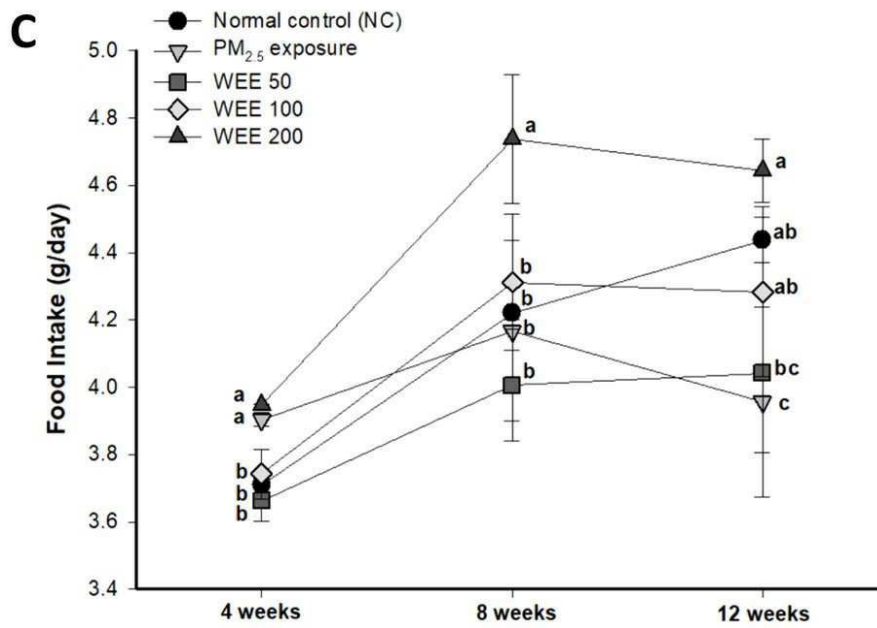
도면1a



도면1b



도면1c



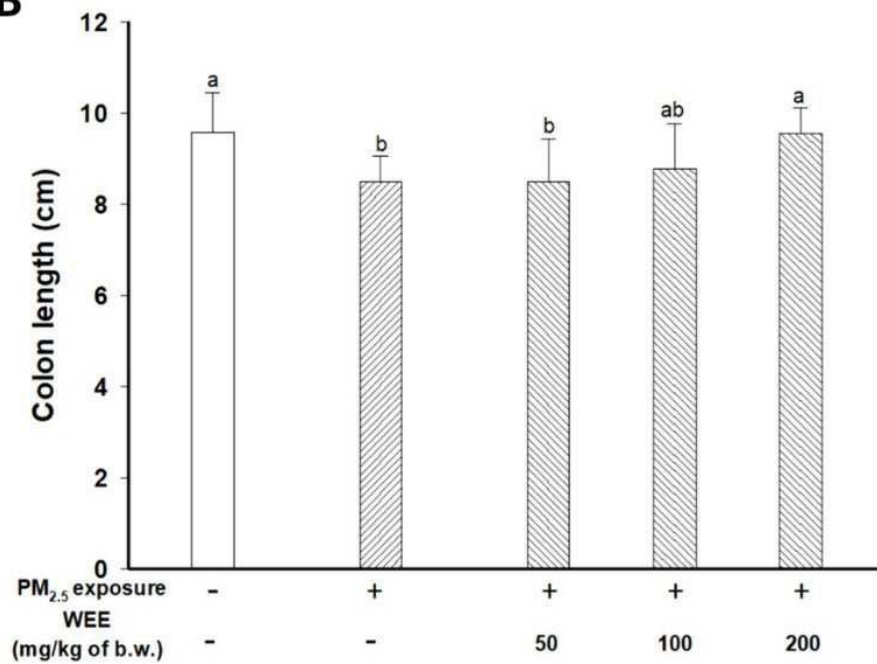
도면2a

A

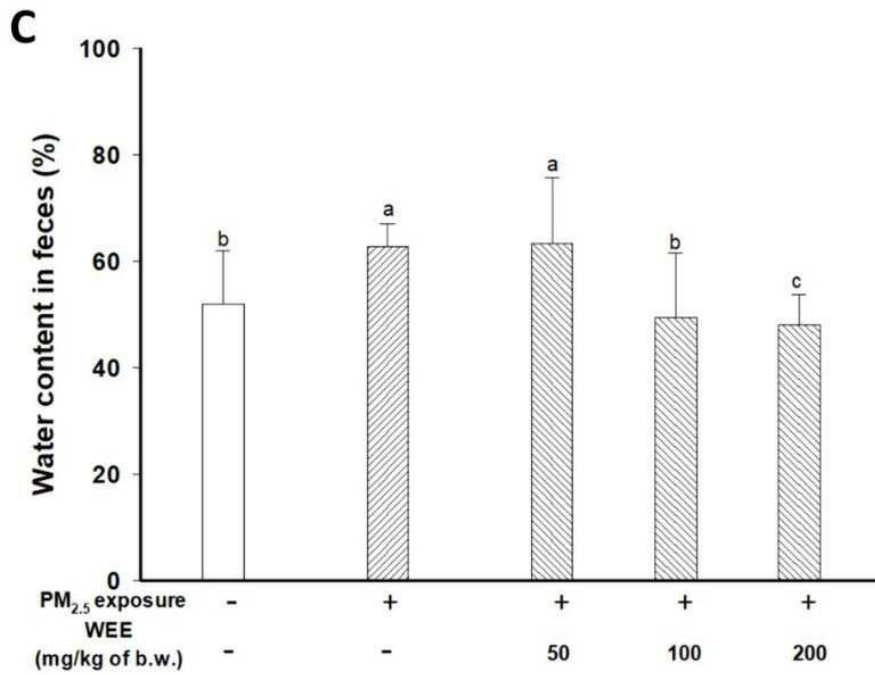


도면2b

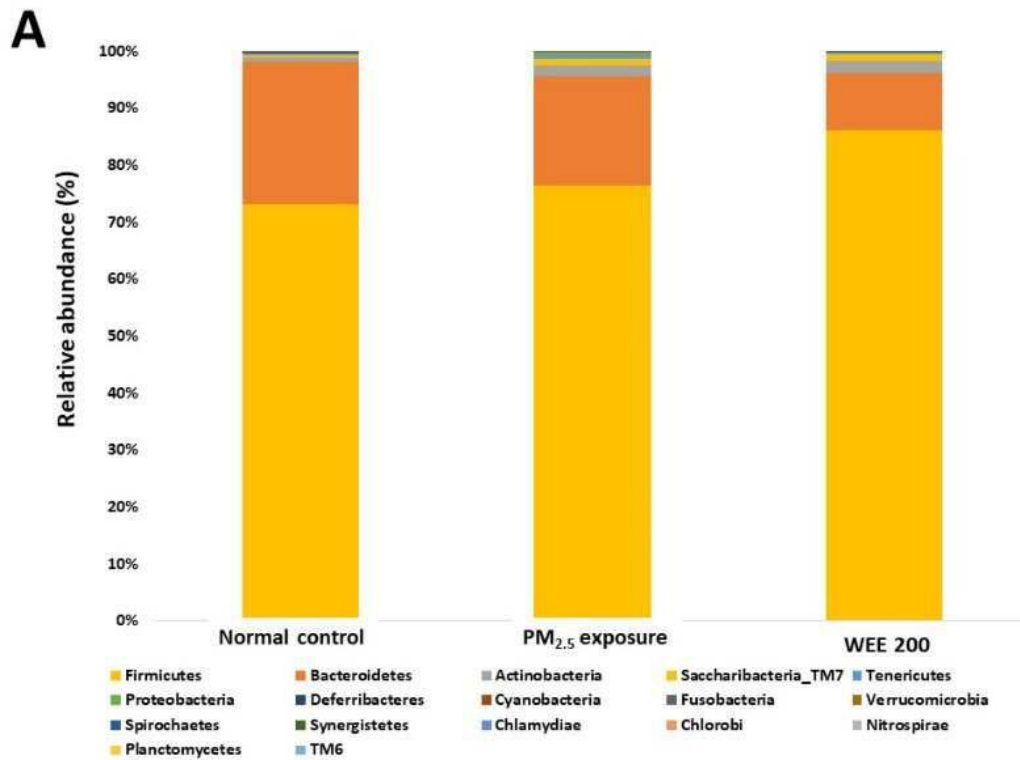
B



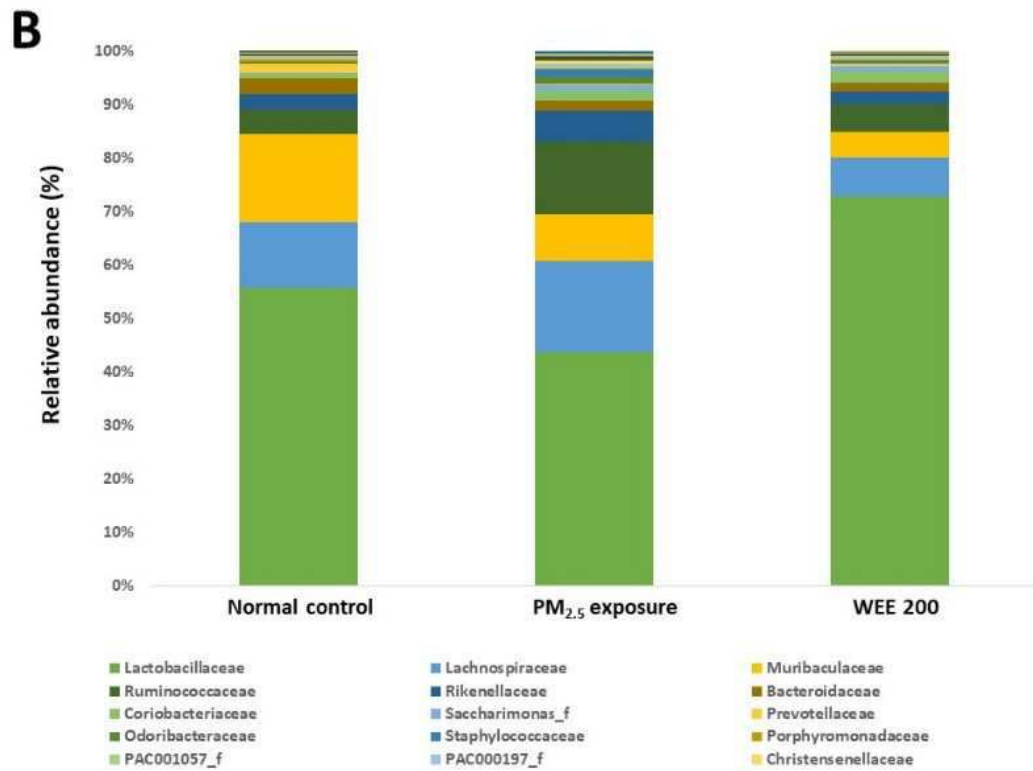
도면2c



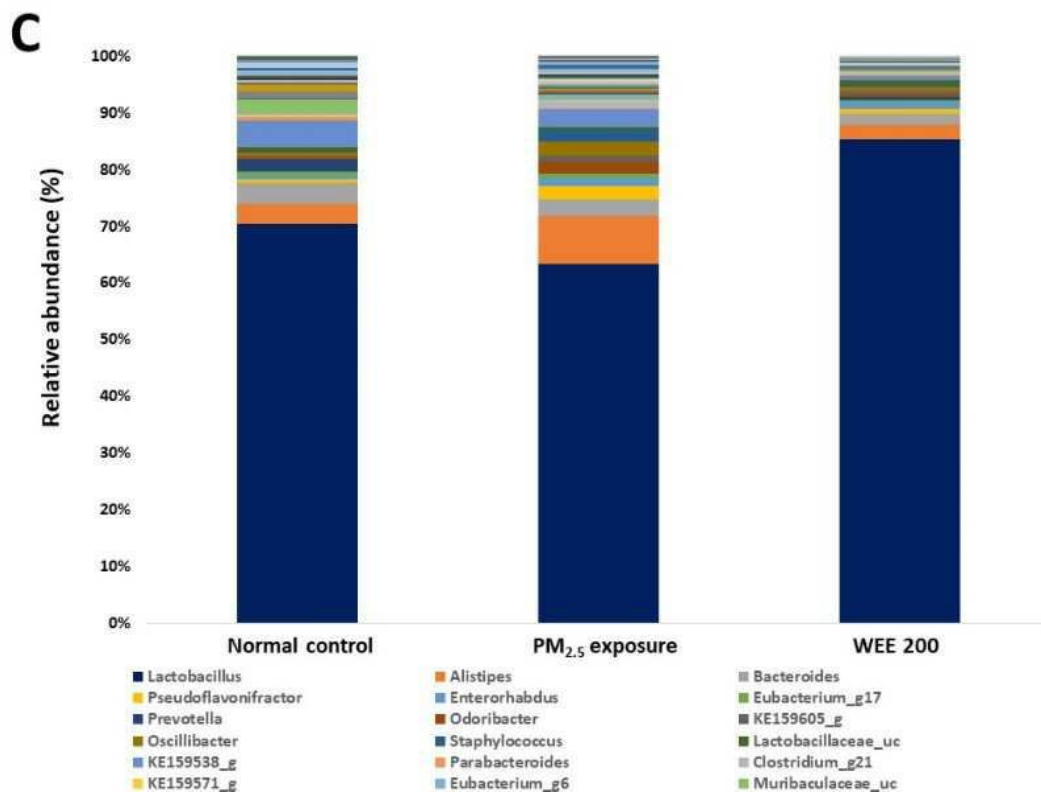
도면3a



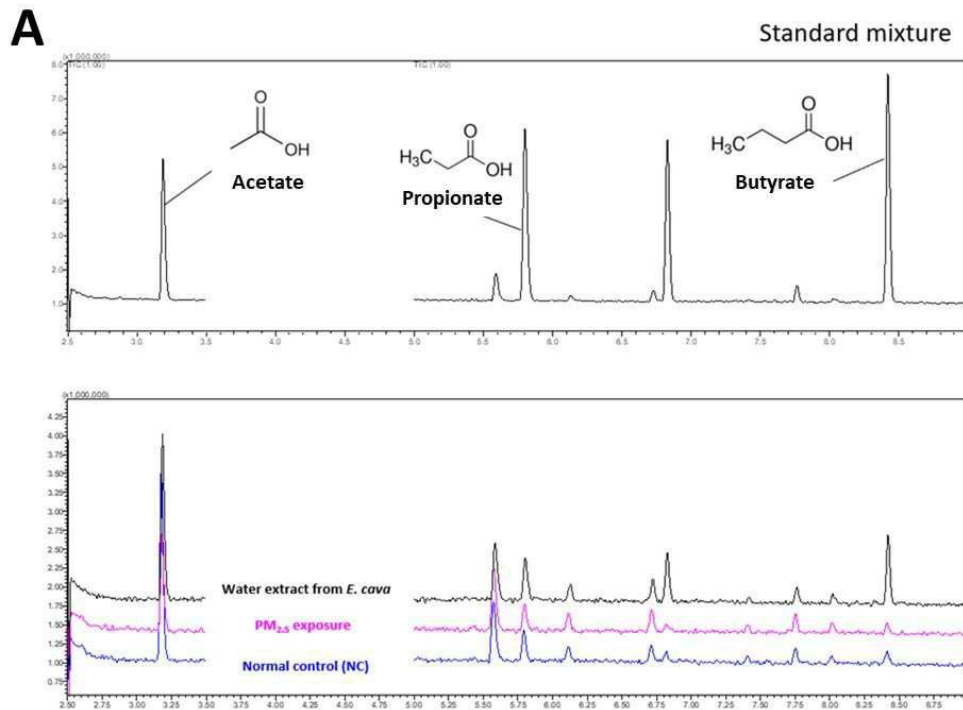
도면3b



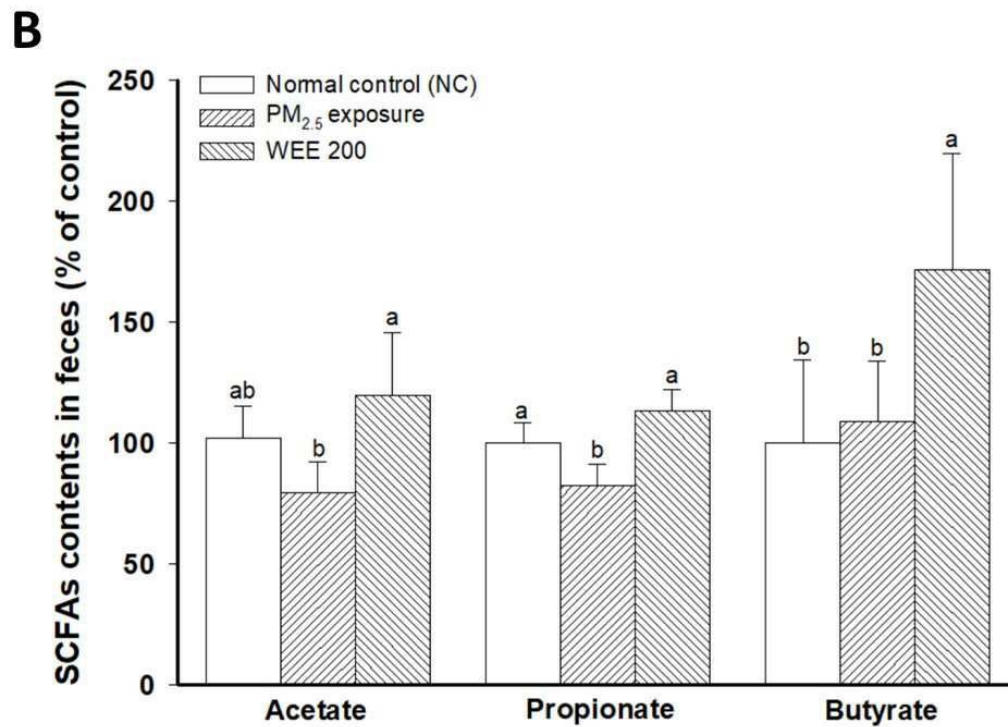
도면3c



도면4a



도면4b



도면5

