



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0003045
(43) 공개일자 2010년01월07일

(51) Int. Cl.

A61K 33/14 (2006.01) A61K 36/28 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-0063143
(22) 출원일자 2008년06월30일
심사청구일자 2008년06월30일

(71) 출원인
목포대학교산학협력단
전남 무안군 청계면 도림리 61

(72) 발명자
함경식
광주광역시 서구 풍암동 1096번지 현대삼환아파트
103동 1702호

이강덕
광주광역시 서구 금호동 대주파크빌아파트 106동
2106호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인
안범선

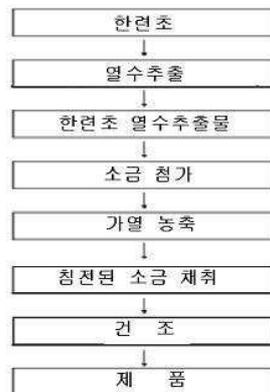
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 천일염 및 한련초 추출물을 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물

(57) 요약

본 발명은 천일염 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것이다. 특히 본 발명에 따른 천일염 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 프로틴 티로신 포스파타제 (protein tyrosine phosphatase, PTP1B) 및 알파-글루코시다제를 저해하여 세포 내 인슐린의 작용성을 증가시키고, 장에서 당 소화와 포도당 흡수를 저해할 수 있으므로 당뇨병의 치료 및 예방 효과 우수할 뿐만 아니라, 천연 물질을 유효성분으로 하는 것으로 부작용의 문제가 발생되지 아니하여 당뇨병을 치료 또는 예방하기 위하여 널리 사용할 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

조정용

광주광역시 북구 신용동 643번지 용두주공아파트
118동 702호

방미애

광주광역시 북구 일곡동 현대아파트 101동 1704호

정원철

전라남도 무안군 청계면 도림리

최한진

광주광역시 북구 풍향동 대주빌라 2동 203호

김아련

전라남도 무안군 현경면 오류리 1구 708-1

특허청구의 범위

청구항 1

소금 및 한련초(*Eclipta prostrata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 소금은 천일염인 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 한련초 추출물은 물, 50% 내지 100%의 탄소수 1 내지 4의 알콜, 에틸아세테이트, 헥산 및 디클로로메탄으로 이루어진 군중에서 선택된 1종 이상을 추출용매로 하여 추출된 것인 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 소금 및 한련초 추출물의 함량은 중량부를 기준으로 1:1 내지 30:1(소금:한련초 추출물)인 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물.

청구항 5

소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 한련초 추출물은 열수 추출법으로 제조된 것이고, 상기 소금은 천일염이며, 상기 소금 및 한련초 추출물의 함량은 중량부를 기준으로 1:1 내지 30:1(소금:한련초 추출물)인 당뇨병 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 7

한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 8

- a) 물에 한련초를 첨가하고 80 내지 100℃로 가열하여 한련초 추출액을 제조하는 단계;
- b) 상기 한련초 추출액에 소금을 첨가하는 단계;
- c) 상기 소금이 첨가된 한련초 추출액을 교반하면서 가열하여 한련초 추출물 및 소금 혼합액을 제조하는 단계;
- d) 상기 한련초 추출물 및 소금 혼합액을 농축하여 농축액을 제조하는 단계;
- e) 상기 농축액에 침전된 침전물을 채취하는 단계; 및
- f) 상기 채취한 소금을 건조하는 단계

를 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 효과가 있는 기능성 소금 제조방법.

명세서

발명의 상세한 설명

기술분야

<1> 본 발명은 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

<2> 소금의 주요성분은 염화나트륨(NaCl)으로, 상기 염화나트륨은 동물에게 생리적으로 필수 불가결한 것이다. 구체적으로, 염화나트륨은 체내 특히 체액에 포함되어, 체액의 삼투압을 조정하고, 염화나트륨의 구성 성분인 나

트륨은 인산과 결합하여, 완충물질로서 체액의 산염기 평형을 유지하고, 쓸개즙, 이자액 또는 장액 등의 알칼리성 소화액을 구성하고, 신경자극 전달 물질로 작용하며, 염화나트륨의 또 다른 구성성분인 염소는 위액을 구성한다.

- <3> 일상 생활에서 식품의 맛을 내는 조미료로 사용되는 소금은 그 구성성분이 상기와 같이 동물의 생리활성 및 생명유지와 밀접하게 관련된 작용을 하므로, 소금섭취가 결핍되면 단기적인 경우에는 소화액의 분비가 부족하게 되어 식욕감퇴가 일어나고, 장기적인 경우에는 전신 무력 · 권태 · 피로나 정신불안 등이 일어나며, 체내에서 급격한 염분의 손실이 일어나게 되면 현기증 · 무욕 · 의식혼탁 · 탈력 등 뚜렷한 육체적 및 정신적 기능상실이 일어난다.
- <4> 한편, ‘인슐린’은 혈당을 낮추도록 조절하는 호르몬으로, 혈액 내 포도당의 농도가 증가되면 췌장에서 인슐린 분비가 증가되어 포도당을 조직 내로 유입시켜 혈액 내에 일정 농도의 포도당 농도를 유지하는 역할을 한다.
- <5> 정상인의 경우 체내 인슐린 감수성(효과)과 인슐린 분비가 균형을 이루어 혈당이 항상 정상 범위 내에서 조절된다. 그러나 인슐린이 결핍되거나, 감수성이 저하되면 혈중의 당분을 이용하지 못해 혈액 내 인슐린의 농도가 증가한다. 또한 인슐린에 대한 체내 감수성이 떨어져 인슐린 저항성이 증가하게 된다. 상기 인슐린 저항성은 골격근 · 지방세포 · 간장에서 인슐린의 주요한 작용인 당의 흡수 촉진 작용이 약한 상태로 이어진다. 이러한 인슐린 저항성에 의해 체내에 있는 인슐린의 양이 같은 정도이더라도 혈당 강하 작용이 약해지고, 이에 따라 혈당을 정상으로 유지하기 위해서는 더욱 많은 인슐린을 필요로 한다. 이에 따라 인슐린 저항성을 보충하기 위하여 다량의 인슐린이 체내에 분비되는 현상을 고인슐린 혈증(hyperinsulinemia)이라고 한다. 또한, 인슐린의 과잉 분비는 식욕을 높여 지방합성을 촉진할 뿐만 아니라 지방분해를 억제하여 비만을 유도할 수 있다.
- <6> 상기 체내 인슐린 감수성과 인슐린 분비의 균형이 깨어지는 경우, 즉 인슐린이 결핍되거나 인슐린 감수성이 저하되어 혈중의 당분을 이용하지 못해 혈당 조절이 되지 아니하여 소변에 포도당을 배출하는 당대사 이상 질환을 당뇨병이라 한다.
- <7> 상기 당뇨병은 크게 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병으로 구분된다.
- <8> 상기 제1형 당뇨병 즉, ‘인슐린 의존형 당뇨병’은 인슐린을 분비하는 췌장 베타 세포(β -cell)의 손상으로 인하여 인슐린의 생산과 분비가 감소하여 발생한다. 상기 제1형 당뇨병을 치료하기 위해서는 일반적으로 외부에서 인슐린을 투여하여 혈당을 낮추고 있다. 상기 제2형 당뇨병 즉, ‘인슐린 비의존형 당뇨병’은 혈당이 정상 이상으로 높아진 상태를 말하며, 근육, 지방 및 간 등의 말초조직에서 인슐린 작용의 저하와 췌장에서의 인슐린 분비의 균형이 깨어졌을 때 발생한다. 대부분의 당뇨병 환자는 제2형 당뇨병으로 진행되기 이전에 인슐린 저항성과 고인슐린 혈증을 나타낸다. 즉, 제2형 당뇨병은 초기 혈당을 낮추는 인슐린의 작용이 저하되어, 말초조직에서 당을 효과적으로 흡수하지 못하고 에너지로 활용하지 못하는 인슐린 저항성이 발생되며, 이로 인해 유발되는 고혈당을 낮추기 위해 인슐린 분비량이 증가되는 고인슐린 혈증이 나타난다. 이를 극복하지 못하면 결국 제2형 당뇨병으로 진행된다. 우리나라의 경우, 최근 10년 동안 제2형 당뇨병 환자의 수가 증가되고 있다.
- <9> 세계보건기구(WHO)는 전세계 당뇨병환자의 수는 2000년의 경우 약 1억 5천만명이고, 2010년에는 약 2억 2천만명에 이를 것이라고 보고하였다. 우리나라의 경우, 부적절한 생활습관 및 비만인구의 증가로 인하여 당뇨병 환자가 현재 400만명에 당하여 전체 인구의 약 10%를 차지하고 있다.
- <10> 현재 당뇨병 및 당뇨병 합병증을 치료하기 위해 설폰요소제 등을 포함한 인슐린 분비 촉진제, 치아졸리딘다이온 등과 같은 인슐린 감작제 또는 알파-글루코시다아제 억제제의 처방이 주를 이루고 있으며, 이러한 경구용 약제의 효과가 없을 때 인슐린을 처방하고 있다. 이 중, 알파-글루코시다아제 억제제는 소장의 알파-글루코시다아제 및 췌장의 알파-아밀레이즈를 억제하여 복합 탄수화물의 소화를 감소시킴으로써 포도당의 흡수를 지연시켜 탄수화물 섭취에 의한 식후 혈당상승을 감소시킬 수 있고, 인슐린 분비를 증가시키지 않으므로, 저혈당의 위험이 없다는 장점이 있다. 즉, 알파-글루코시다아제를 억제할 수 있는 물질은 저혈당의 부작용 없이 당뇨병 또는 당뇨병 합병증의 치료 또는 예방에 응용될 수 있다.
- <11> 한편, 순수한 NaCl 또는 식용으로 주로 사용되는 정제염을 이용한 소금과 관련된 연구들은 소금의 섭취가 인슐린 저항성에 영향을 미친다고 보고하고 있다. 즉, 소금의 과량 섭취는 고혈압 등의 혈관질환을 유발할 수 있고, 당대사와 관련하여 당뇨병 등의 원인이 되는 것으로 보고 되어 있다.
- <12> 상기한 다양한 당뇨병 치료제는 대부분 인공적으로 제조한 화합물에 해당하는 것으로서, 이들의 경우 부작용의 문제나 내성의 문제가 있으므로, 이를 대체할 수 있는 천연물질 유래 당뇨병 치료제의 개발이 요구되고 있다. 즉, 체중 증가 등의 부작용이 없고, 장기간 사용하여도 내성이나 안정성에 대한 문제가 대두되어지지 아니한 천

연물질 유래의 당뇨병 또는 당뇨병 합병증 관련 질병 치료 또는 예방용 조성물을 개발하는 것이 시급한 실정이다. 특히, 3면이 바다여서, 해양자원이 풍부한 우리나라의 지리적 환경을 고려하여, 해양 천연물질로부터 당뇨병 또는 당뇨병 합병증을 예방 또는 치료할 수 있는 조성물을 개발하고자 하는 요구가 증가되고 있다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

<13> 본 발명은 상기와 같은 종래기술의 문제점을 개선하기 위한 것으로, 천연물질을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결수단

<14> 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물을 제공한다.

<15> 또한, 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다. 본 발명의 식품 조성물의 예로는 식품, 식품첨가제, 음료 또는 음료첨가제를 들 수 있다.

<16> 본 발명자들은 체중 증가 등의 부작용이 없고, 장기간 사용하여도 내성이나 안정성에 대한 문제가 대두되어지지 아니한 천연물질 유래의 인슐린 감작제 또는 알파-글루코시다아제(α -glucosidase) 저해제를 연구하던 중, 한련초 추출물과 소금을 함께 사용하는 경우 프로틴 티로신 포스파타제(protein tyrosine phosphatase, PTP1B) 및 알파-글루코시다아제를 저해하여 세포 내 인슐린의 작용성을 증가시키고, 장에서 당 소화와 포도당 흡수를 저해할 수 있으므로 당뇨병의 치료 및 예방 효과 우수하며, 특히 소금과 한련초 추출물을 함께 사용하는 경우, 한련초 추출물에 비하여 개선된 프로틴 티로신 포스파타제(protein tyrosine phosphatase, PTP1B) 저해 활성을 갖는 것을 확인하여, 본 발명을 완성하였다.

<17> 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

<18> 본 발명에 있어서, 소금은 공업용이 아닌 식용으로 사용가능한 모든 유형의 소금을 의미하는 것으로, 천일염, 암염, 꽃소금, 구운 소금, 죽염 및 정제염 또는 재제소금, 태움용용 소금, 정제소금, 가공소금 등을 포함한다.

<19> 본 발명에 있어서, 천일염은 바닷물 또는 해수를 저류지 또는 염전으로 유입시킨 후, 바람과 햇빛 등의 자연력을 이용하여 수분을 증발시킴으로써 바닷물을 농축시켜 만든 가공되지 않은 소금을 의미하며, 굵고 반투명한 육각형의 결정을 가지는 특징을 갖는다. 상기 천일염은 칼슘, 마그네슘, 아연, 칼륨, 철 등의 많은 미네랄(무기질)이 풍부하여 미네랄 소금이라고 한다. 특히, 우리나라에서 제조된 천일염, 구체적으로 전라남도에서 제조된 천일염은 미네랄이 풍부하여 바람직하다.

<20> 본 발명에 있어서, 한련초(*Eclipta prostrata*)는 초롱꽃목 국화과의 한해살이풀로, 논둑이나 습지에서 자란다. 잎은 마주나고, 꽃은 8 내지 9월에 피며, 열매는 수과로서 검은색으로 익는다. 상기 한련초는 아시아 또는 따뜻한 지역에서 서식한다.

<21> 본 발명은 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것이다.

<22> 상기 소금은 식용으로 사용가능한 모든 유형의 소금을 의미하고, 바람직하게는 상기 소금은 한련초 추출물과 혼합하여 사용하는 경우, 다른 종류의 소금에 비하여 미네랄 함량이 풍부하고, 한련초 추출물과 혼합하여 기능성 소금을 제조하는 경우, 총폐놀성 화합물의 함량이 정제염의 경우에 비하여 현저하게 증가되는 천일염일 수 있다. 상기 천일염은 우리나라에서 제조된 것일 수 있으며, 구체적으로 전라남도 지역에서 생산된 것일 수 있다.

<23> 상기 천일염은 바람직하게는 천일염 전체 중량을 기준으로, 염화나트륨 함량이 75 내지 95 중량%이고, 칼슘 함량이 0.1 내지 0.3 중량%이며, 칼륨 함량이 0.15 내지 0.45 중량%이고, 마그네슘 함량이 0.4 내지 2.0 중량%일 수 있고, 바람직하게는 염화나트륨 함량이 80 내지 90 중량%이고, 칼슘 함량이 0.11 내지 0.22 중량%이며, 칼륨 함량이 0.2 내지 0.35 중량%이고, 마그네슘 함량이 0.6 내지 1.5 중량%인 것일 수 있고, 더욱 바람직하게는 염화나트륨 함량이 82.5 내지 88 중량%이고, 칼슘 함량이 0.13 내지 0.18 중량%이며, 칼륨 함량이 0.25 내지 0.33 중량%이고, 마그네슘 함량이 0.7 내지 1.2 중량%일 수 있으며, 추가로 망간(Mn), 철(Fe), 구리(Cu), 아연(Zn)

및 스트론튬(Sr)을 포함하는 것일 수 있다.

- <24> 상기 염화나트륨 함량은 82.5 내지 88 중량%, 바람직하게 83 내지 87 중량%, 더욱 바람직하게 84 내지 86 중량% 일 수 있고, 상기 칼슘 함량은 0.13 내지 0.18 중량%, 바람직하게 0.14 내지 0.16 중량%일 수 있으며, 상기 칼륨 함량은 0.25 내지 0.33 중량%, 바람직하게 0.27 내지 0.32 중량%, 더욱 바람직하게 0.29 내지 0.31 중량%일 수 있고, 상기 마그네슘 함량은 0.7 내지 1.2 중량%, 바람직하게 0.8 내지 1.1 중량%, 더욱 바람직하게 0.9 내지 1.0 중량%일 수 있다.
- <25> 상기 한련초 추출물은 추출용매를 이용한 식물 추출물일 수 있으며, 추출용매에 의해 수득된 추출물이거나 분획용매에 의해 수득된 분획물일 수 있다.
- <26> 추출대상인 상기 한련초는 줄기, 잎, 뿌리, 꽃 및 열매로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상일 수 있으며, 바람직하게는 지상부일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 잎일 수 있다.
- <27> 상기 추출용매는 물, 50% 내지 100%의 메탄올, 에탄올 등의 탄소수 1 내지 4의 알콜, 에틸아세테이트 등의 극성 용매와 헥산 또는 디클로로메탄의 비극성용매와 같은 유기용매, 이들의 혼합용매일 수 있으며, 바람직하게는 물 또는 50% 내지 100%의 메탄올, 에탄올 등의 탄소수 1 내지 4의 알콜, 더욱 바람직하게는 물일 수 있다.
- <28> 본 발명의 한련초 추출물은 통상의 식물 추출물의 제조방법에 따라 제조된 것일 수 있으며, 구체적으로는 냉침 추출법, 온침추출법 또는 열 추출법 등일 수 있으며, 통상의 추출기기, 초음파분쇄 추출기 또는 분획기를 이용할 수 있으며, 바람직하게는 열수 추출법일 수 있다.
- <29> 또한, 상기 용매로 추출한 추출물은 이후, 헥산, 메틸렌클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 에틸에테르, 클로로포름, 물 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 용매로 분획과정을 더욱 실시할 수 있다.
- <30> 상기 제조된 추출물 또는 상기 분획과정을 수행하여 수득한 분획물은 이후 여과하거나 농축 또는 건조과정을 수행하여 용매를 제거할 수 있으며, 여과, 농축 및 건조를 모두 수행할 수 있다. 구체적으로 상기 여과는 여과지를 이용하거나 감압여과기를 이용할 수 있으며, 상기 농축은 감압 농축기, 일예로 회전 증발기를 이용하여 감압 농축할 수 있으며, 상기 건조는 일예로 동결건조법으로 수행할 수 있다.
- <31> 본 발명의 일예로, 상기 한련초 추출물은 한련초의 잎을 건조하고 마쇄하여 건조시료를 제조한 후, 상기 건조시료를 물에 첨가하고 80 내지 100℃, 바람직하게는 90 내지 95℃으로 2 내지 3시간 동안 가열하고 여과하여 조추출액을 얻은 후에, 상기 조추출액을 감압 농축하여 제조할 수 있다. 또한, 상기 수득한 한련초 추출물은 사용시까지 급속 냉동고(deep freezer)에 보관할 수 있다.
- <32> 또한, 상기 한련초 추출물은 상기 수득된 추출액을 농축 및 동결건조를 통하여 수분을 완전히 제거시킨 것일 수 있으며, 상기 수분을 완전히 제거시킨 한련초 추출물은 분말형태로 사용하거나 상기 분말을 증류수 또는 통상의 용매에 녹여 사용할 수 있다.
- <33> 상기 당뇨병이란 이차에서의 인슐린 분비의 절대적 또는 상대적 부족이나, 세포들에 대한 인슐린의 생물학적 효과 감소로 인하여 즉, 인슐린이 결핍되거나 인슐린 감수성이 저하되어 발생하는 고혈당 상태 및 이에 수반되는 대사장애가 장기간 지속되는 상태로 특정지워지는 당대사 이상 질환을 의미한다. 상기 당뇨병은 크게 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병으로 구분된다. 상기 제1형 당뇨병 즉, '인슐린 의존형 당뇨병'은 인슐린을 분비하는 췌장 베타 세포(β -cell)의 선택적인 손상으로 인하여 인슐린의 생산과 분비가 감소하여 발생한다. 상기 제2형 당뇨병 즉, '인슐린 비의존형 당뇨병'은 어떤 이유로든 말초조직(간육, 지방, 간장)에 인슐린 저항성이 증가하였을 때, 이것을 감당할 만큼 베타세포의 인슐린 분비능력이 발휘되지 못할 경우에 발생한다.
- <34> 상기 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물은 프로틴 티로신 포스파타제(protein tyrosine phosphatase, PTP1B)를 저해하여 세포 내 인슐린의 작용성을 증가시킬 수 있고, 알파-글루코시다제를 저해하여 장에서 당 소화와 포도당 흡수를 저해할 수 있으므로, 제1형 당뇨병 및 제2형 당뇨병 모두에 대하여 작용할 수 있다.
- <35> 본 발명의 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 상기 유효성분을 0.001 내지 99.99중량%, 바람직하게는 0.1 내지 99 중량%로 포함할 수 있다.
- <36> 상기 한련초 추출물에 비하여 상기 소금의 함량이 너무 높은 경우에는 짠맛이 너무 강해져서 사람들이 거부감을 일으킬 수 있으므로, 상기 소금 및 한련초 추출물의 함량은 중량부를 기준으로 1:1 내지 30:1(소금:한련초 추출물), 바람직하게는 5:1 내지 20:1, 더욱 바람직하게는 10:1 내지 15:1일 수 있다.

- <37> 상기 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병의 예방 또는 치료용 조성물은 상기 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 단독으로 포함할 수 있고, 이외 제형, 사용방법 및 사용목적에 따라 추가성분 즉, 약제학적으로 허용되거나 영양학적으로 허용되는 담체, 부형제, 희석제 또는 부성분을 더욱 포함할 수 있다.
- <38> 보다 상세하게는 상기 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병의 예방 또는 치료용 조성물은 상기 유효성분 외에 추가로 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 증진제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 추가로 함유할 수 있다. 또한, 상기 담체, 부형제 또는 희석제는 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자이리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 비정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 텍스트린, 칼슘카보네이트, 프로필렌글리콜, 리퀴드 파라핀, 생리식염수로 이루어진 군에서 선택된 1이상 일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 통상의 담체, 부형제 또는 희석제 모두 사용가능하다. 상기 성분들은 상기 유효성분인 소금 및 한련초 추출물에 독립적으로 또는 조합하여 추가될 수 있다.
- <39> 상기 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병의 예방 또는 치료용 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 상기 유효성분을 0.001 중량% 내지 99.9 중량%, 바람직하게는 0.1 중량% 내지 99 중량%, 더욱 바람직하게는 1중량% 내지 50 중량% 포함될 수 있다. 또한, 상기 추가성분의 함량은 바람직하게는 상기 유효성분 100 중량부 당 0.1 내지 20000 중량부 범위에서 추가할 수 있다.
- <40> 또한, 상기 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병의 예방 또는 치료용 조성물은 약제화하는 경우, 통상의 증진제, 증량제, 결합제, 붕해제, 계면활성제, 항응집제, 윤회제, 습윤제, 향료, 유화제 또는 방부제 등을 더욱 포함할 수 있으며, 경구 또는 비경구 모두 사용 할 수 있다.
- <41> 구체적으로 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 당뇨병의 예방 또는 치료용 조성물에 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 윤회제들도 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.
- <42> 또한, 본 발명의 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병의 예방 또는 치료용 조성물의 제형은 사용방법에 따라 바람직한 형태일 수 있으며, 특히 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 공지된 방법을 채택하여 제형화할 수 있다. 구체적인 제형의 예로는 경고제, 과립제, 로션제, 리니먼트제, 리모나데제, 산제, 시럽제, 안연고제, 액제, 에어로솔제, 엑스제(EXTRACTS), 엘릭실제, 연고제, 유동엑스제, 유제, 현탁제, 전제, 침제, 점안제, 정제, 좌제, 주사제, 주정제, 캡셀제, 크림제, 환제, 연질 또는 경질 젤라틴 캡셀 등이 있다.
- <43> 더 나아가 본 발명의 당뇨병의 예방 또는 치료용 조성물은 당해 기술 분야의 공지된 적절한 방법을 사용하여 또는 레밍턴의 문헌(Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA)에 개시되어 있는 방법을 이용하여 바람직하게 제형화될 수 있다.
- <44> 본 발명인 상기 의약 조성물의 바람직한 투여량은 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 바람직하게는 본 발명의 조성물의 유효성분을 기준으로 1일 0.0001 내지 12g/kg으로, 보다 효과적이기 위해서는 0.01 내지 10g/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.
- <45> 또한, 본 발명은 상기 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- <46> 본 명세서에서 식품이란 함은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 건강 기능성 식품 및 음료를 모두 포함하는 의도이다.
- <47> 본 발명의 소금 및 한련초 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민

복합제, 기능성 식품 등이 있다. 추가로, 본 발명에서 식품에는 특수영양식품(예, 조제유류, 영, 유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 목류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스낵류), 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임 식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과일, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예, 라면 스프 등)을 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 음료 또는 식품첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.

<48> 본 발명에서 기능성 식품이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미한다. 상기 기능성 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 기능성 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

<49> 본 발명에서 음료란 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며 기능성 음료를 포함하는 의도이다. 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 소금 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 것 외에 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기의 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 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 ml 당 일반적으로 약 0.01 내지 15 g, 바람직하게는 0.05 내지 10 g이다. 그밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육을 추가로 함유할 수 있다.

<50> 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 이러한 성분을 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하지 않지만, 본 발명의 유효성분 100 중량부 당 0 내지 20000 중량부 범위에서 선택될 수 있다.

<51> 본 발명에서 기능성 음료란 음료에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 음료의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 음료 군이나 음료 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 음료를 의미한다.

<52> 상기 기능성 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 본 발명의 유효성분을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 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 100ml 당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 5 내지 12 g이다.

<53> 또한, 당뇨병의 예방 또는 치료를 목적으로 하는 식품 조성물에 있어서, 상기 유효성분의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 포함할 수 있으며, 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1g의 비율로 포함할 수 있다.

<54> 본 발명의 조성물은 소금을 포함하고 있음에도 불구하고, 기존에 당뇨병을 유발할 수 있는 것으로 확인된 식용으로 주로 사용되는 정제염 등과 달리 프로틴 티로신 포스파타제(protein tyrosine phosphatase, PTP1B) 및 알파-글루코시다제를 저해하여 세포 내 인슐린의 작용성을 증가시키고,장에서 당 소화와 포도당 흡수를 저해할 수 있어, 당뇨병 질환을 갖는 환자 또는 이러한 위험성이 있는 경우에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 판단된다.

<55> 또한, 본 발명은 당뇨병 예방 또는 개선용 효과가 있는 기능성 소금 제조방법을 제공한다.

<56> 상기 당뇨병 예방 또는 개선용 효과가 있는 기능성 소금 제조방법은 a) 물에 한련초를 첨가하고 80 내지 100℃

로 가열하여 한련초 추출액을 제조하는 단계; b) 상기 한련초 추출액에 소금을 첨가하는 단계; c) 상기 소금이 첨가된 한련초 추출액을 교반하면서 가열하여 한련초 추출물 및 소금 혼합액을 제조하는 단계; d) 상기 한련초 추출물 및 소금 혼합액을 농축하여 농축액을 제조하는 단계; e) 상기 농축액에 침전된 침전물을 채취하는 단계; 및 f) 상기 채취한 소금을 건조하는 단계를 포함하는 것일 수 있다.

- <57> 상기 a) 단계에서 한련초는 바람직하게는 한련초의 잎, 더욱 바람직하게는 한련초의 잎을 건조하고 마쇄한 것일 수 있고, 상기 가열은 80 내지 100℃, 바람직하게는 90 내지 95℃으로 2 내지 3시간 동안 수행하는 것일 수 있다. 상기 한련초와 물의 함량은 한련초 1kg을 기준으로 물 5L 내지 50L, 바람직하게는 10L 내지 30L, 더욱 바람직하게는 15L 내지 25L일 수 있다. 또한, 상기 a) 단계는 한련초 추출액을 여과하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 상기 여과단계를 거치는 경우, 한련초 잎 등의 고형물을 제거할 수 있어, 최종적으로 양질의 기능성 소금을 제조할 수 있다.
- <58> 상기 b) 단계에서 소금은 최종 제조된 기능성 소금에 포함된 총 페놀성 화합물의 함량이 증가되고, 나트륨 및 염소의 함량이 감소되므로 바람직하게는 천일염일 수 있다. 상기 첨가되는 소금의 함량은 소금의 짠맛을 유지하고, 당뇨병 예방 또는 개선 효과를 유지하기 위하여, 중량을 기준으로 1:1 내지 1:5, 바람직하게는 1:2 내지 1:4, 더욱 바람직하게는 1:3일 수 있다.
- <59> 상기 c) 단계는 상기 첨가한 소금이 전부 용해될 때까지 교반하면서 가열하는 방법으로 수행할 수 있다.
- <60> 상기 d) 단계는 최종적으로 수득되는 기능성 소금의 수율 및 건조 시간을 최적화하기 위하여, 상기 한련초 추출물 및 소금 혼합액의 부피가 초기 물 부피의 10 내지 20%가 될 때까지 농축시킬 수 있다.
- <61> 상기 e) 단계의 침전물은 소금과 한련초 추출물의 혼합물일 수 있으며, 상기 한련초 추출물은 육안에 의한 관찰 시, 하나의 단일물로 파악될 수 있을 정도로 전체적으로 균질한 노란색 즉, 진한 황색일 수 있다.
- <62> 상기 f) 단계는 소금과 한련초 추출물의 결합력을 유지하고, 소금 생산 수율 및 생산 시간을 적절하게 조절하기 위하여, 50 내지 70℃, 바람직하게는 55 내지 65℃로 수행할 수 있다.
- <63> 상기 방법에 의하여 제조된 기능성 소금, 특히 천일염을 이용한 경우 짙은 황색 및 적색을 나타내어, 식욕을 돋고 음식에 사용시 미감을 돋을 수 있을 뿐만 아니라, 나트륨 및 염소의 함량이 감소되고, 미네랄 및 폴리페놀성 화합물의 함량은 증가하며, 기존에 당뇨병을 유발할 수 있는 것으로 확인된 식용으로 주로 사용되는 정제염 등과 달리 프로틴 티로신 포스파타제(protein tyrosine phosphatase, PTP1B) 및 알파-글루코시다제를 저해하여 세포 내 인슐린의 작용성을 증가시키고, 장에서 당 소화와 포도당 흡수를 저해할 수 있어, 당뇨병 질환을 갖는 환자 또는 이러한 위험성이 있는 경우에 유용하게 사용될 수 있다는 장점이 있다.
- <64> 또한, 본 발명은 상기 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것이다.
- <65> 또한, 본 발명은 상기 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.
- <66> 상기 한련초 추출물은 추출용매를 이용한 식물 추출물일 수 있으며, 추출용매에 의해 수득된 추출물이거나 분획용매에 의해 수득된 분획물일 수 있다. 추출대상인 상기 한련초는 줄기, 잎, 뿌리, 꽃 및 열매로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상일 수 있으며, 바람직하게는 지상부일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 잎일 수 있다. 또한, 상기 추출용매는 물, 50% 내지 100%의 메탄올, 에탄올 등의 탄소수 1 내지 4의 알콜, 에틸아세테이트 등의 극성용매와 헥산 또는 디클로로메탄의 비극성용매와 같은 유기용매, 이들의 혼합용매일 수 있고, 바람직하게는 물 또는 50% 내지 100%의 메탄올, 에탄올 등의 탄소수 1 내지 4의 알콜, 더욱 바람직하게는 물일 수 있다.
- <67> 본 발명의 한련초 추출물은 통상의 식물 추출물의 제조방법에 따라 제조된 것일 수 있으며, 구체적으로는 냉침 추출법, 온침추출법 또는 열 추출법 등일 수 있으며, 통상의 추출기기, 초음파분쇄 추출기 또는 분획기를 이용할 수 있으며, 바람직하게는 열수 추출법일 수 있다.
- <68> 상기 한련초 추출물은 프로틴 티로신 포스파타제(protein tyrosine phosphatase, PTP1B) 및 알파-글루코시다제를 저해하여 세포 내 인슐린의 작용성을 증가시키고, 장에서 당 소화와 포도당 흡수를 저해할 수 있으므로 당뇨병의 치료 및 예방 효과 우수할 뿐만 아니라, 천연물질을 유효성분으로 하는 것으로 부작용의 문제가 발생되지 아니하여 당뇨병을 치료, 예방 또는 개선하기 위하여 널리 사용할 수 있다.
- <69> 따라서, 상기 항균 조성물은 유효성분으로 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 치료 또는 예방용 조

성물에 관한 것이다.

<70> 또한, 본 발명은 상기 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.

효과

<71> 상술한 바와 같이, 본 발명은 천일염 및 한련초 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물 프로틴 티로신 포스파타제(protein tyrosine phosphatase, PTP1B) 및 알파-글루코시다제를 저해하여 세포 내 인슐린의 작용성을 증가시키고, 장에서 당 소화와 포도당 흡수를 저해할 수 있으므로 당뇨병의 치료 및 예방 효과 우수할 뿐만 아니라, 인공 화합물질인 기존의 당뇨병 치료제와 달리 천연물질을 유효성분으로 하는 것으로 부작용의 문제가 발생되지 아니하여 당뇨병을 치료, 예방 또는 개선을 위한 식품 또는 의약품 조성물로 유용하게 사용될 수 있고, 나아가 우리나라 서해안 특히, 전라남도에서 풍부하게 생산되는 천일염과 우리나라를 서식지로 하는 한련초 추출물을 원료로 하는 것이므로 경제적으로도 유리하여 산업적으로 그 효과가 매우 크다 할 것이다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<72> 이하, 본 발명의 바람직한 실시예를 기재한다. 다만, 하기의 실시예는 본 발명의 바람직한 일 실시예일 뿐, 본 발명이 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

<73> 실시예 1: 소금의 분석 및 한련초 추출물의 제조

<74> 실시예 1-1. 소금의 분석

<75> 실험에 사용한 국내산 천일염은 전라남도 증도에서 생산된 것을 구입하였고, 시약급 정제염은 시그마(Sigma Co., USA)에서 구입하였다. 상기 수득한 국내산 천일염과 정제염의 미네랄 성분을 분석하였다.

<76> 보다 상세하게는, 상기 천일염과 정제염을 0.1% 질산용액에 용해한 후, 염이 없는 순수한 물로 정용하여 여과하고, 성분 분석 대상 원소별 농도를 고려하여, 일정 농도로 희석하여 실험용액을 제조한 후, 상기 제조된 실험용액을 이용하여 미네랄 성분 및 그 함량을 원자흡광기(Atomic absorption spectrophotometer, Spectra AA 220Fs, Varian Co., 호주)를 이용하여 분석하였다. 상기 원자흡광기를 이용한 분석은 상기 천일염 또는 정제염을 포함하는 시료에 질산 및 과염소산을 부피비를 기준으로 4:1로 혼합한 혼합액 20ml를 가하고 100℃에서 가열 분해한 후, 암모니아를 이용하여 중화시키고, 질산용액을 이용하여 분석 대상 원소에 부합하는 농도로 희석하여 원자흡광기에서 각각의 성분 함량을 측정하였으며, 그 결과를 표 1에 나타내었다.

<77> [표 1]

	Ca(ppm)	K(ppm)	Mg(ppm)	Sr(ppm)	Mn(ppm)	Fe(ppm)	Cu(ppm)	Zn(ppm)
천일염	1429	3067	9797	98.6	4.1	17.6	0.18	0.19
정제염	<20	<50	<5	<5	<5	<10	<5	<5

<79> 상기 표 1에 기재된 바와 같이, 천일염은 정제염보다 매우 높은 미네랄을 함유하고 있는 것으로 확인되었다. 특히, 칼슘, 칼륨 및 마그네슘의 경우, 천일염은 정제염에 비하여 현저하게 많은 함량을 포함하고 있는 것으로 확인되었다.

<80> 실시예 1-2. 한련초 추출물 및 소금과 기능성소금의 제조

<81> 실험에 사용한 천일염은 전라남도 신안군 갯벌염전에서 생산된 천일염을 사용하였으며, 상기 천일염은 염화나트륨이 약 85 중량%이고, 칼륨, 마그네슘, 칼슘 등의 미네랄이 정제염에 비하여 풍부한 것이었으며, 실험에 사용한 정제염은 시중에서 판매되는 식용 소금을 구입하여 사용하였다.

<82> 실험에 사용한 한련초 잎은 시중에 판매되는 것을 구입하여 사용하였다. 상기 채집한 한련초는 잎만을 분리한 후, 실온에서 완전히 건조시킨 다음, 마쇄기를 이용하여 분쇄하였다. 상기 분쇄한 한련초 잎에 추출용매를 첨가하여 추출물을 제조하였다. 보다 상세하게는, 상기 분쇄한 한련초 줄기 분쇄물 1kg에 물 20L를 가하고 95℃의 온도로 3시간 동안 가열하고 추출하여 여과하는 방법으로 열수추출액을 수득하였다.

<83> 상기 열수추출액에 천일염 또는 정제염 3kg을 첨가하고 교반하면서 가열하여, 소금을 완전히 용해시켰다. 상기 소금을 완전히 용해시킨 한련초 추출물 및 소금 혼합액을 가열하여, 전체 부피가 3L가 될 때까지 농축하였다.

상기 농축액을 70 mesh 체에서 올려 여액을 제거하여 침전된 소금을 수득한 다음, 상기 수득한 소금을 건조기 (DA-80, Dosol Scientist Co.)를 이용하여 60℃에서 건조하여 기능성 소금을 제조하였다.

<84> **실시예 2: 기능성 소금의 분석**

<85> 상기 실시예 1에서 제조된 한련초 추출물 및 소금을 이용하여 제조된 기능성 소금을 분석하였다. 보다 상세하게는, 수율, 염도, 수분함량, 총페놀성 화합물 함량, pH, 분말상태에서의 색도 및 물에 용해시킨 경우 수용액의 색깔을 각각 조사하였다.

<86> 실시예 2-1: 수율

<87> 상기 실시예 1에서 한련초 열수추출액을 이용하여 제조된 기능성 소금인 한련초천일염과 한련초정제염의 제조 수율을 측정하였다. 그 결과, 한련초천일염 및 한련초정제염의 수율은 각각 66.7%와 75.3%로 확인되었다. 상기 결과는 정제염의 경우 수분함량이 1중량% 미만인 반면, 천일염의 경우 수분함량이 10중량% 이상으로 수분함량이 높기 때문에, 기능성 소금 제조과정 중, 건조과정을 거치면서 두 소금간의 수분함량 차이에 의해 수율이 감소한 것으로 판단되었다. 제조된 한련초천일염 및 한련초정제염은 옅은 황색을 나타내었다.

<88> 실시예 2-2: 기능성 소금의 분석

<89> 상기 실시예 1에서 한련초 열수추출액을 이용하여 제조된 기능성 소금인 한련초천일염과 한련초정제염의 염도, 수분함량, 총페놀성 화합물 함량, pH, 분말상태에서의 색도 및 물에 용해시킨 경우 수용액의 색깔을 각각 조사하였다.

<90> 보다 상세하게, 수분함량은 105℃에서 건조에 의한 항량법으로 측정하였고, 염도는 모르(Mohr)법에 의해 측정하였으며, pH는 시료 농도를 10% 용액으로 한 다음 pH 미터를 이용하여 측정하였고, 색도는 색차계(CM-508d, MINOLTA, 일본)을 이용하여 헌터값(Hunter's value)인 L, a, b값을 측정하는 방법으로 수행하였다.

<91> 또한, 총페놀성 화합물의 함량은 Torres 등(J. Agri. Food Chem., p. 921-925(1987))의 방법에 따라 측정하였으며, 보다 상세하게는, 상기 기능성 소금 1g을 증류수 10ml에 용해시킨 후, 상기 용액 100 μ l에 증류수 150 μ l를 혼합하고, 2N의 포린 시오칼테유(Folin-ciocalteu) 125 μ l과 20% 탄산나트륨 625 μ l를 가하여 상온에서 10분간 반응시켰다. 상기 반응액에 대하여 735nm 파장에서 흡광도를 측정하여 함량을 측정하였다. 상기 총페놀성 화합물의 함량의 계산은 페놀성 화합물의 하나인 갈릭산을 이용하여 표준곡선을 작성하고, 상기 표준곡선을 이용하여, 총페놀성 화합물의 함량을 수행하였으며, 그 결과를 하기 표 2 및 표 3에 나타내었다.

<92> [표 2]

시료	염도(NaCl, %)	수분(%)	pH	총페놀성화합물(%)
한련초천일염	92.88 \pm 0.30	1.89 \pm 0.23	6.85	0.91 \pm 0.03
한련초정제염	98.52 \pm 0.40	0.49 \pm 0.11	6.08	0.84 \pm 0.04

<94> [표 3]

<95>

시료	L	a	b
천일염	90.82 \pm 1.82	-0.73 \pm 0.10	7.24 \pm 0.15
한련초천일염	73.11 \pm 0.35	4.94 \pm 0.12	25.98 \pm 0.38
정제염	99.92 \pm 2.12	-0.51 \pm 0.04	5.50 \pm 0.23
한련초정제염	81.40 \pm 0.50	3.77 \pm 0.08	21.93 \pm 0.06

<96> 상기 표 2 및 표 3에 나타난 바와 같이, 한련초천일염은 한련초정제염에 비하여 염도가 약 3중량% 정도 낮은 것으로 확인되었다. 또한, 한련초 열수추출물의 pH는 5.72로 약산성인 반면, 한련초천일염은 pH 6.85로 중성에 해당하였으나, 한련초정제염의 경우 약산성(pH 6.08)에 해당하여, 식품으로 이용하기 위해서는 천일염이 바람직한 것으로 평가되었다. 또한, 기능성 소금 중 천일염을 사용하는 경우, 한련초천일염의 경우, 한련초정제염에 비하여 약 0.07% 더 많은 총 폴리페놀성 화합물을 포함하고 있어, 항당뇨 및 항산화 효과 등이 뛰어난 것으로 확인되었다.

<97> 한편, 한련초천일염 및 한련초정제염을 대상으로 측정된 색도의 경우, 명도를 나타내는 L 값의 경우, 천일염과 정제염의 차이와 유사한 정도의 명도 차이를 나타내었다. 또한, 황색을 나타내는 b값의 경우, 한련초추출물을

처리하기 전인 천일염 또는 정제염에 비하여, 한련초추출물을 처리한 기능성 소금의 경우, 20이상으로 측정되어, 약 20 정도의 황색도 차이를 나타내었다. 보다 구체적으로 기능성소금의 경우, 한련초천일염의 a와 b 값이 각 4.94와 25.93이고, 한련초정제염의 a와 b 값이 3.77과 21.93으로, 천일염을 사용하는 경우, 더 진한 적색과 진한 황색을 나타내어 미각을 둔구고 심미감을 줄 수 있는 것으로 확인되었다.

<98> **실시예 3: 기능성 소금의 항당뇨활성 측정**

<99> 상기 실시예 1에서 제조된 기능성소금의 항당뇨 활성은 프로틴 티로신 포스파타제(protein tyrosine phosphatase, PTP1B)와 알파-글루코시다제(α -glucosidase)에 대한 효소 저해 검정법에 의해 평가되었다. 상기 PTP1B 효소는 인슐린 리셉터(insulin receptor, IR)의 자동 탈인산화작용에 관여하는 효소로 알려져 있으며, 이를 저해함으로써 세포내 인슐린의 감작성 증가와 IR 자동 탈인산화 작용의 지연 효과가 기대되며, 알파-글루코시다제의 가역적인 저해는 장에서 당 소화와 포도당 흡수 지연을 통한 혈당저하 효과가 기대되므로, 상기 기능성소금의 PTP1B와 알파-글루코시다제에 대한 효소 저해활성을 측정하였다.

<100> 실시예 3-1: PTP1B 효소 저해활성 측정

<101> 기능성 소금의 PTP1B에 대한 효소 저해활성은 기능성 소금을 포함하는 시료 용액 또는 대조예인 상기 실시예 1에서 소금을 첨가하기 전에 제조된 한련초 열수추출액 각 30 μ L에 반응용액(50 mM citrate pH 6.0, 0.1 M NaCl, 1.0 mM EDTA 및 1.0 mM dithiothreitol) 100 μ L과 효소 용액(최종농도 1 U) 20 μ L를 가한 다음, 물 800 μ L과 20 mM의 파라-나이트로페닐포스페이트(p-nitrophenylphosphate) 20 μ L를 가하여 37°C의 배양기에서 30분간 효소반응을 시켜 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 상기 기능성 소금을 포함하는 시료 용액 및 한련초 열수추출액의 농도는 총 시료액이 한련초 잎 1 mg에 상응하는 양이 되도록 조절하였으며, 상기 측정 결과를 도 2에 나타내었다.

<102> 상기 도 2에 나타난 바와 같이, 한련초 열수추출물은 모두 약 92%의 높은 PTP1B 저해 활성을 나타냈다. 한편, 기능성 소금 즉, 한련초천일염 및 한련초정제염은 한련초 열수추출물보다 약간 높은 95% 이상의 PTP1B 효소 저해 활성을 나타내었다. 일반적으로, 소금은 당뇨병 발병원인으로 보고되고 있을 뿐만 아니라, 상기 실험에서 천일염과 정제염 모두 30mg 농도에서도 PTP1B 효소를 저해하지 못하는 것으로 확인되었다. 따라서, 상기 기능성소금은 한련초 추출물과 소금의 결합에 의한 상승 작용으로 인하여 식물 추출물이 가지는 PTP1B 저해 활성 보다 높은 저해 활성을 나타내어, 일반적으로 섭취되는 소금을 상기 기능성 소금으로 대체하는 경우, 상기 기능성 소금이 체내 조직의 인슐린 신호전달과정에서 탈인산화 작용에 관여하는 PTP1B 효소를 저해함으로써 인슐린의 작용을 높이고 당흡수를 지연시켜, 당뇨병의 예방 또는 개선 효과를 얻을 수 있을 것으로 예상되었다.

<103> 실시예 3-2: 알파-글루코시다제 효소 저해활성 측정

<104> 기능성소금의 알파-글루코시다제 효소 저해활성의 측정은 돼지 췌장(Porcine pancreas)유래의 알파-글루코시다제(α -glucosidase, Type VI-B, Sigma, USA)를 이용하여 측정하였다.

<105> 보다 상세하게는, 기능성 소금을 포함하는 시료 용액 또는 대조예인 상기 실시예 1에서 소금을 첨가하기 전에 제조된 한련초 열수추출액 10 μ L에 반응용액(100mM phosphate(pH 7.0), 2g/L BSA(bovine serum albumin) 및 0.2g/L NaNO₃) 50 μ L와 효소 용액(최종농도 0.7 U) 50 μ L를 가하여 혼합하였다. 이들 혼합용액에 파라-니트로페닐 알타-D-글루코사이드(p-nitrophenyl α -D-glucoside, 5 mM, 50 μ L)을 가하여 37°C의 배양기에서 5분간 효소반응을 시켜 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 상기 기능성 소금을 포함하는 시료 용액 및 한련초 열수추출액의 농도는 총 시료액이 한련초 잎 1 mg에 상응하는 양이 되도록 조절하였으며, 상기 측정 결과를 도 3에 나타내었다.

<106> 상기 도 3에 나타난 바와 같이, 한련초 열수추출물은 모두 약 33%의 알파-글루코시다제 효소 저해 활성을 나타냈다. 한편, 기능성 소금 즉, 한련초천일염 및 한련초정제염은 한련초 열수추출물과 유사한 알파-글루코시다제 효소 저해 활성을 나타내었다. 일반적으로, 소금은 당뇨병 발병원인으로 보고되고 있을 뿐만 아니라, 상기 실험에서 천일염과 정제염 모두 30mg 농도에서도 알파-글루코시다제 효소를 저해하지 못하는 것으로 확인되었다. 따라서, 상기 기능성소금은 한련초 추출물과 소금의 결합에 의한 상승 작용으로 인하여 한련초 추출물이 가지는 알파-글루코시다제 저해 활성과 유사한 저해 활성을 나타내어, 일반적으로 섭취되는 소금을 상기 기능성 소금으로 대체하는 경우, 상기 기능성 소금이 장에서의 당분해작용과 조직으로의 당흡수를 지연시켜, 당뇨병의 예방 또는 개선 효과를 얻을 수 있을 것으로 예상되었다.

<107> 상기 결과를 종합해 보면, 소금과 한련초 특히, 천일염과 한련초 추출물을 함께 포함하는 기능성 소금의 경우,

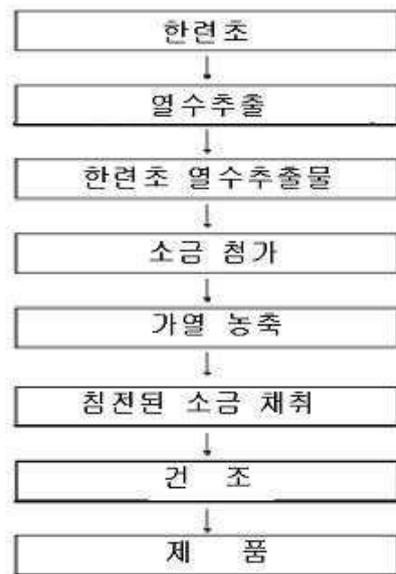
한련초 추출물 보다 우수한 PTP1B 효소 저해 활성 또는 한련초 추출물과 동등한 알파-글루코시다아제 저해 활성이 인정되어, 상기 기능성 소금으로 현재 식용으로 사용되는 소금을 대체하는 경우, 기존의 보고와 달리 당뇨병을 유도하는 것이 아니라, 당뇨병을 예방 또는 개선할 수 있는 것으로 확인되었으며, 이러한 소금과 한련초는 식자재로 사용된 천연물로부터 수득한 것이며, 특히 천일염은 최근에 식품으로 인정된 것이므로, 기존의 당뇨병 치료제가 가지는 부작용이나 안전성의 문제도 발생되지 아니하고, 우리나라 서해안 특히, 전라남도는 천일염을 수득할 수 있는 세계 5대 염전에 해당하며, 우리나라 전역은 한련초의 산지에 해당되므로, 본 발명의 유효성분은 모두 우리나라에서 용이하게 수득할 수 있는 것이므로 경제적으로도 유익하여 그 산업적 가치가 매우 크다고 할 것이다.

도면의 간단한 설명

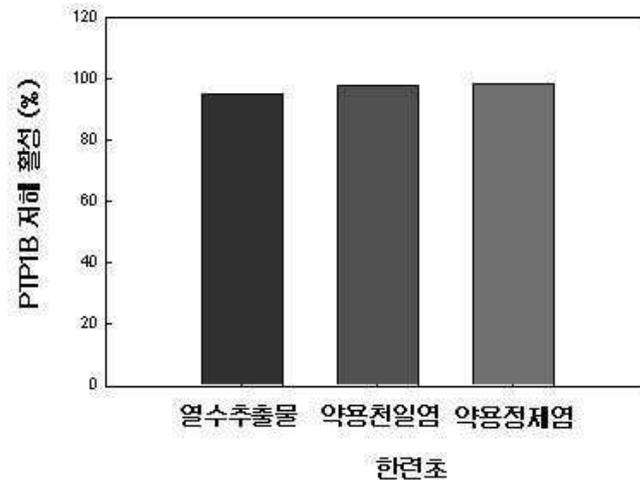
- <108> 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 소금 및 한련초 추출물을 포함하는 기능성 소금을 제조하는 방법을 개략적으로 나타낸 순서도이다.
- <109> 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 소금 및 한련초 추출물을 포함하는 기능성 소금의 PTP1B 저해 활성을 나타낸 그래프이다.
- <110> 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 소금 및 한련초 추출물을 포함하는 기능성 소금의 알파-글루코시다아제 저해 활성을 나타낸 그래프이다.

도면

도면1



도면2



도면3

