



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년05월15일
(11) 등록번호 10-1857651
(24) 등록일자 2018년05월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/23 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/23 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2017-0017718
(22) 출원일자 2017년02월08일
심사청구일자 2017년02월08일
(56) 선행기술조사문헌
KR101708250 B1*
KR1020170106075 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
조성훈
서울특별시 동대문구 경희대로 23 한방병원 2층 신경정신과 외래 (회기동)
박우희
서울특별시 마포구 신촌로 60, 2층 (동교동, 신촌 고려한의원)
이화영
인천광역시 남구 석정로126번길 23, 103동 603호 (송의동, 한화 꿈에그린 아파트)
(74) 대리인
특허법인 하나

전체 청구항 수 : 총 5 항

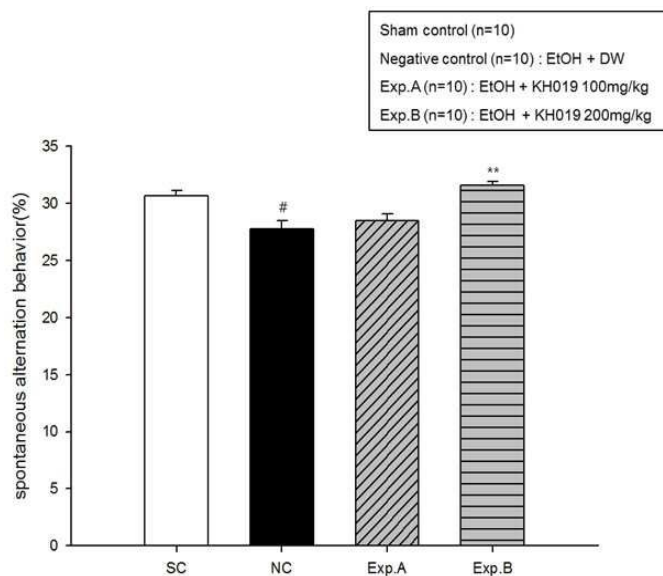
심사관 : 정혜진

(54) 발명의 명칭 어수리 추출물을 포함하는 알코올성 뇌신경계 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물

(57) 요약

본 발명은 어수리(*Heracleum moellendorffii* Hance) 추출물을 포함하는, 알코올성 뇌신경계 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 알코올성 뇌신경계 질환의 개선을 위한 식품 조성물 및 숙취 해소용 조성물에 관한 것이다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/322 (2013.01)

A23V 2200/334 (2013.01)

Y10S 514/811 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2013R1A1A1063477

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 신진연구자지원

연구과제명 신약개발을 위한 별아교세포의 우울증 기전탐색연구

기 여 율 1/1

주관기관 경희대학교 산학협력단

연구기간 2013.11.01 ~ 2016.10.31

명세서

청구범위

청구항 1

어수리(*Heracleum moellendorffii* Hance) 추출물을 포함하는, 알코올성 뇌신경계 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 어수리 추출물은 공간 인지력 또는 우울 상태를 개선시키는 것인, 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 알코올성 뇌신경계 질환은 알코올 중독증, 알코올성 기억상실, 알코올성 치매, 알코올성 혼수, 베르니케-코르사코프(Wernicke-Korsakoff) 증후군, 알코올 신경병증(Alcoholic neuropathy), 마르키아파비-비냐미병(Marchiafava-Bignami disease, MBD), 알코올 소뇌변성, 중심교뇌수초용해(Central pontine myelinolysis, CPM)로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상인, 약학적 조성물.

청구항 4

어수리 추출물을 포함하는, 알코올성 뇌신경계 질환의 개선을 위한 식품 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 어수리 추출물은 공간 인지력 또는 우울 상태를 개선시키는 것인, 식품 조성물.

청구항 6

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 어수리(*Heracleum moellendorffii* Hance) 추출물을 포함하는, 알코올성 뇌신경계 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 알코올성 뇌신경계 질환의 개선을 위한 식품 조성물 및 숙취 해소용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 알코올은 매우 경미한 증상부터 사망에 이르는 심각한 질환까지 매우 많은 질환의 원인이 된다. 특히, 알코올은 신경세포의 증식 및 분화, 신경 발달, 세포 간 상호 작용에 장애를 일으킴으로써 신경세포의 손실을 초래하여 형태학적 변화를 유도하며, 더 나아가 신경세포의 사멸로 인한 뇌신경계 질환을 유발한다.

[0003] 뇌로 침투한 알코올은 감정 조절 중추에 영향을 미쳐 지나치게 감정적으로 만들기도 하고, 몸의 운동을 조절하는 소뇌로 흡수된 알코올은 몸을 비틀거리게 하고 똑바로 걷지 못하게 하며, 기억과 관련이 깊은 해마에 침투한 알코올은 술 마신 다음날 자신이 무슨 일을 저질렀는지 전혀 기억하지 못하는 단기 기억상실증을 가져올 수도 있다. 알코올 과다 섭취는 뇌 기억을 담당하는 해마를 손상시키고, 이 과정이 계속 반복된다 보면 알코올에 의해 신경세포가 완전히 손상되어서 술을 마시지 않아도 기억이 툭툭 끊기는 코르사코프 증후군이나 뇌 손상이 반복되어 뇌가 쪼그라들고 뇌 중앙에 위치한 뇌실이 넓어지면서 알코올성 치매로도 발전할 수 있다. 또한, 알코올이 호흡 중추까지 침범하는 경우에는 목숨을 잃을 수도 있다.

[0004] 현재 알코올성 뇌질환의 치료는 아세틸콜린에스테레이즈 억제제 (Cholinesterase inhibitor), NMDA 글루타메이트(glutamate) 수용체 차단제 등이 사용되고 있으나, 치료보다는 증상을 경감시키는 효과가 있을 뿐이며, 알코

울성 뇌 질환에 대한 예방법과 치료법이 분명치 않아 결정적인 효과를 가진 약제의 개발이 요구되고 있는 실정이다.

[0005] 또한, 질병 치료로 개발되어 사용되고 있는 화학요법제는 장기 복용에 의한 부작용 및 독성을 나타내는 경우가 빈번하여 인체에 무해하면서도 질병을 효과적으로 치료할 수 있는 새로운 치료제를 천연물로부터 탐색하려는 연구에 관심이 집중되고 있다. 천연물로부터 분리, 정제된 물질은 비교적 독성이 적어 의약품에 비해 장기간 섭취하여도 안전하다는 점 때문에 최근 각종 질병 치료제 및 치료보조제로 각광 받고 있다.

[0006] 그러나, 천연 소재로서 부작용이 없고 안전성이 인정되면서 약효가 우수한 치료제의 제시는 아직도 미흡한 실정이며, 이에 따라 천연 추출물을 이용한 치료제에 대한 지속적인 요구를 충족시키기 위한 새로운 기술의 개발이 요구되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제10-2012-0088057호

(특허문헌 0002) 한국공개특허 제10-2004-0064240호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 어수리 추출물을 포함하는 알코올성 뇌신경계 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 다른 목적은 어수리 추출물을 포함하는 알코올성 뇌신경계 질환의 개선을 위한 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은 어수리 추출물을 포함하는 숙취 해소용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 측면은 어수리(*Heracleum moellendorffii* Hance) 추출물을 포함하는, 알코올성 뇌신경계 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0012] 본 발명에서, “어수리(*Heracleum moellendorffii* Hance)”는 산형과(Umbelliferae)의 식물로 우리나라의 산야에서 비교적 흔하게 자라는 다년초이다. 한방에서는 어수리의 뿌리를 백지(白芷)라 하여 봄에 파종한 것은 10월에 가을에 파종한 것은 이듬해 7~9월에 경엽이 누렇게 말랐을 때 뿌리를 캐내어 줄기와 잔뿌리를 제거하고 햇볕에 말려 보관하여 근육통, 관절염, 요통 치료에 사용하고 있으며, 또한 피부 가려움증, 종기, 두통, 오한, 발열 등의 치료에도 활용하고 있다. 민간에서는 어수리의 어린 잎을 식용으로 하고 있으며, 열매와 뿌리를 치루, 감기, 미용, 배농 등의 목적으로 사용하고 있다.

[0013] 본 발명의 “추출물”은 어수리의 추출액 뿐 아니라 상기 추출액의 회석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함한다. 또한, 추출액에 분획 용매, 예를 들어 헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 및 물 순서로 가한 후에 층분리한 헥산 분획물, 클로로포름 분획물, 에틸아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 및 물 분획물도 포함될 수 있으며, 분획 용매는 이에 제한되는 것은 아니다.

[0014] 본 발명의 상기 추출물은, 상기 각각의 해당 식물의 천연, 잡종 또는 변종 식물로부터 추출될 수 있고, 식물 조직 배양물로부터도 추출이 가능하다.

[0015] 본 발명의 추출물을 추출하는 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 방법의 비제한적인 예로는, 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2 종 이상의 방법을 병용하여 수행될 수 있다.

[0016] 본 발명에서 사용되는 추출용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를

사용할 수 있다. 상기 추출 용매의 비제한적인 예로는 물, C₁ 내지 C₄의 무수 또는 저급 알코올, 상기 물과 저급 알코올의 혼합 용매, 아세톤, 1,3-부틸렌글리콜, 에틸아세테이트, 클로로포름으로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상으로, 단독으로 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다.

- [0017] 본 발명에서 추출 용매로 더욱 구체적으로는 물(또는 증류수), 물과 저급 알코올의 혼합 용매를 사용할 수 있다. 상기 용매를 사용하여 어수리를 1회 이상 추출하여 용매 추출물을 제조할 수 있으며, 상기 용매 추출물을 감압 증류한 후 동결건조 또는 분무 건조하여 얻은 건조 추출물을 제조할 수 있다.
- [0018] 본 발명의 구체적인 일 실시예에서는 물(또는 증류수)을 사용하여 어수리 추출물을 제조하거나(실시예 1), 물과 에틸 알코올의 혼합 용매를 이용하여 어수리 추출물을 제조하였다(실시예 2).
- [0019] 본 발명의 추출물은 부유하는 고체 입자를 제거하기 위해 여과, 예를 들어 나일론 등을 이용해 입자를 걸러내거나 냉동여과법 등을 이용해 여과한 후, 그대로 사용하거나 이를 동결건조, 열풍건조, 분무건조 등을 이용해 건조시켜 사용할 수 있다.
- [0020] 본 발명에서, “알코올성 뇌신경계 질환”은 알코올의 섭취로 인해 직접적으로 유도되거나, 간접적으로 관계가 있는 뇌신경계 질환을 모두 포함하며, 뇌신경계는 뇌와 척추를 포함하는 신경계를 말한다.
- [0021] 구체적으로, 상기 어수리 추출물은 공간 인지력 또는 우울 상태를 개선시키는 것일 수 있다.
- [0022] 본 발명 일 실시예에서는 공간 인지력 평가를 위한 Y자 미로형 검사를 통해 어수리 추출물을 투여한 마우스의 경우 변경 행동력이 유의하게 증가하였음을 확인하였으며, 어수리 추출물의 농도가 증가할수록 더욱 증가하는 것을 확인하였다(도 2). 또한, 강제 수영 검사를 통해 어수리 추출물을 투여한 마우스의 경우 부동시간이 현저히 감소된 것을 확인함으로써 어수리 추출물이 항우울 효과를 나타냄을 확인하였다(도 3).
- [0023] 본 발명에서 알코올성 뇌신경계 질환은 구체적으로 알코올 중독증, 알코올성 기억상실, 알코올성 치매, 알코올성 혼수, 베르니케-코르사코프(Wernicke-Korsakoff) 증후군, 알코올 신경병증(Alcoholic neuropathy), 마르키아파비-비나미병(Marchiafava-Bignami disease, MBD), 알코올 소뇌변성, 중심교뇌수초용해(Central pontine myelinolysis, CPM)로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0024] '알코올 중독증'은, 알코올이 뇌의 다양한 부위를 억제함으로써 독성을 나타내는 것으로 혈중 알코올 농도에 따라 다양한 증상이 나타난다. 처음에는 집중이 안되고 말이 많아지는 등의 쾌감의 단계이고, 다음에는 감각이 둔해지고 떠벌리는 등의 흥분 단계, 기억력 저하, 혼동, 방향감각 상실 등의 운동기능의 부조화가 나타나게 된다.
- [0025] '알코올성 기억상실'은 술을 마시는 경우 일정 부분을 부분적(grayout) 또는 완전히(blackout) 기억하지 못하는 경우를 말한다. 알코올의 혈중 농도와 관련이 있으며, 간혹 술을 먹고 나타나는 의식저하(passing out)와 혼동이 될 수 있으나, 의식소실이 전혀 없다는 것이 특징이다. 상기 알코올성 기억상실은 알코올성 치매와 이어질 수 있다.
- [0026] '알코올성 혼수'는 내과적 응급 상태로서 간의 해독 작용이 저하됨에 따라 의식이 흐려지고 결국에는 의식을 잃게 되는 것을 말한다.
- [0027] '베르니케-코르사코프(Wernicke-Korsakoff) 증후군'은 베르니케 뇌증(Wernicke encephalopathy, WE) 이후에 코르사코프 증후군(Korsakoff's syndrome)이 이어지는 것으로, 한 질병의 다른 단계의 질환이 연속적으로 나타난다. 베르니케 뇌증은 급성기이상행동증후군으로 안구운동장애, 정신상태 변화 및 보행실조를 특징으로 나타내며, 베르니케 뇌증이 호전되면서 코르사코프 정신병이 나타난다.
- [0028] '알코올 신경병증(Alcoholic neuropathy)'은 특히 만성 알코올 중독 환자에서 흔하게 나타나는 신경학적 질환이다. 주로 서서히 시작되면 감각이상이나 나타나며, 통증 또는 운동기능이 이상이 동반되기도 한다.
- [0029] '마르키아파비-비나미병(Marchiafava-Bignami disease, MBD)'은 알코올에 의한 부작용의 일종으로 뇌량의 괴사와 위축을 특징으로 한다. 임상적으로 발음 곤란, 보행 장애, 의식 장애, 경련 및 뇌량의 소실에 따른 단절 증후군(disconnection syndrome)을 나타낸다.
- [0030] '알코올 소뇌변성'은 보행실조, 폭이 넓은 보행, 타래결절엽 손상에 의한 안구운동장애, 하지에 의한 심한 협조 운동장애 등을 나타낸다. Purkinje 세포의 변성이 있고 중심엽과 앞쪽 벌레잎새(vermis의 anterior folia)에서 백질의 위축이 뚜렷하게 나타난다.
- [0031] '중심교뇌수초용해(Central pontine myelinolysis, CPM)'는 만성 알코올 중독을 가장 흔한 원인으로 한다

(Lampl C, Yazdi K, Central pontine myelinolysis. *Eur Neuro* 2002; 47:3-10). 뇌교 기저부의 후천적, 대칭적인 비염증성 탈수초 질환으로 임상적으로는 의식저하, 연하곤란, 구음장애, 눈근육마비, 얼굴마비 등이 나타나며 감금 증후군으로 발전할 수 있다.

- [0032] 상기 질환들 중 알코올 중독증의 경우 보통 사람에 비해 우울증의 발병이 3~5배 증가하는 것으로 알려져 있으며, 우울 상태가 더욱 심각한 것으로 보고되어 있는 바, 본 발명의 조성물은 알코올에 기인한 우울증 개선에도 효과를 나타낼 수 있다.
- [0033] 본 발명 일 실시예에서는 알코올 유도 마우스 모델을 제작한 후 어수리 추출물을 투여한 경우 항우울 효과가 나타남을 확인하였는바(도 3), 본 발명의 조성물은 알코올에 의해 유도되거나 알코올과 관계있는 우울증에 대해 예방, 치료 또는 개선 효과를 나타낼 수 있다.
- [0034] 본 발명의 약학적 조성물은 사용형태에 따라 과립제, 산제, 시럽제, 액제, 현탁제, 전제, 침제, 정제, 좌제, 주사제, 주정제, 캡셀제, 환제, 연질 또는 경질 젤라틴 캡셀 등일 수 있다. 더 나아가 본 발명의 치료용 조성물은 당해 기술 분야의 공지된 적절한 방법을 사용하여 또는 레밍턴의 문헌(Remington's Pharmaceutical Science(최신판), Mack Publishing Company, Easton PA)에 개시되어 있는 방법을 이용하여 제형화 될 수 있다.
- [0035] 나아가, 어수리 추출물을 포함하는 약학적 조성물의 제조에 있어서, 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있으며, 어수리 추출물은 약학적 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 90중량%, 보다 구체적으로 0.1 내지 50중량% 포함될 수 있다.
- [0036] 상기 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 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸 히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.
- [0037] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출액에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다.
- [0038] 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당될 수 있으며, 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.
- [0039] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.
- [0040] 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0041] 본 발명 조성물의 투여량은 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 적절히 선택 또는 변형될 수 있다. 바람직하게는 본 발명의 치료용 조성물은 어수리 추출물의 양을 기준으로 1일 0.0001 내지 1000mg/kg으로, 보다 효과적이기 위해서는 0.01 내지 100mg/kg으로 투여될 수 있다. 투여횟수는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량과 투여횟수는 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0042] 본 발명의 다른 일 측면은 어수리 추출물을 포함하는, 알코올성 뇌신경계 질환의 개선을 위한 식품 조성물을 제공한다. 구체적으로, 상기 어수리 추출물은 공간 인지력 또는 우울 상태를 개선시킬 수 있으며, 이는 상기 설명된 바와 같다.
- [0043] 상기 식품 조성물은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것으로 건강기능식품, 음료, 식품 첨가제 및 음료 첨가제를 모두 포함한다. 상기 식품에는 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

- [0044] 본 발명에서 '건강기능식품'이란, 물리적, 생화학적, 생물공학적인 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 말한다.
- [0045] 또한, 상기 '음료'는 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며 건강기능음료를 포함한다. 상기 건강기능음료는 물리적, 생화학적, 생물공학적인 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 음료를 말한다.
- [0046] 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 어수리 추출물을 유효성분으로 포함하는 것 외에 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 포함할 수 있다.
- [0047] 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 당알코올이다. 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 식품 조성물 100ml 당 일반적으로 약 1 내지 20g, 보다 구체적으로는 5 내지 12g일 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육을 추가로 함유할 수 있다.
- [0048] 상기 외에 본 발명의 식품 또는 음료는 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 어수리 추출물 100 중량부 당 0 내지 20 중량부 범위에서 선택될 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니며, 필요에 따라 적절히 변형하여 사용할 수 있다.
- [0049] 본 발명의 또 다른 일 측면은 어수리 추출물을 포함하는, 숙취 해소용 조성물을 제공한다.
- [0050] 본 발명에서, '숙취(hangover)'는 술에 취한 뒤 발생하는 불쾌감, 두통 또는 심신의 작업능력감퇴가 나타나거나 지속되는 현상을 말한다. 통상 음주로 인해 알코올이 체내로 흡수되면 알코올 분해 효소에 의해 분해되면서 아세트 알데히드로 전환되고, 그 다음 아세트산으로 전환되어야 하는데 이러한 대사가 원활히 진행되지 못하면 축적된 물질들의 독성에 의해 간세포 및 뇌세포가 손상을 입게 된다. 이에 따라 전신권태, 피로감, 복부팽만감, 구토, 두통이 일어나게 된다.
- [0051] 본 발명 일 실시예에서는 어수리 추출물이 알코올에 의해 저하된 뇌기능을 개선시키는 것을 확인하였는바, 음주 후의 뇌기능이 손상되는 것을 막음으로써 상기와 같은 숙취를 해소시킬 수 있다.
- [0052] 본 발명의 숙취 해소용 조성물은 식품, 음료, 정제, 분말 등 그 형태가 제한되지 않으며, 필요에 따라 적절한 형태로 제조하여 섭취할 수 있다.

발명의 효과

- [0053] 본 발명의 어수리 추출물은 우수한 공간 인지력 향상 및 항우울 효과를 나타내면서도 운동 기능에는 영향을 미치지 않아 안전성이 우수함에 따라 알코올성 뇌신경계 질환에 대한 치료제 및 개선을 위한 식품으로 활용될 수 있다. 나아가 알코올에 의해 감소된 인지력을 개선시킬 수 있는 바, 숙취 해소용 조성물로도 활용될 수 있다.
- [0054] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

- [0055] 도 1은 보행 활동량을 평가한 일반 운동 활성 검사 결과를 나타낸 것이다.
- 도 2는 순간 공간 인지력을 평가한 Y자 미로형 검사 결과를 나타낸 것이다.
- 도 3은 항우울 효과를 평가한 강제수영 검사 결과를 나타낸 것이다.

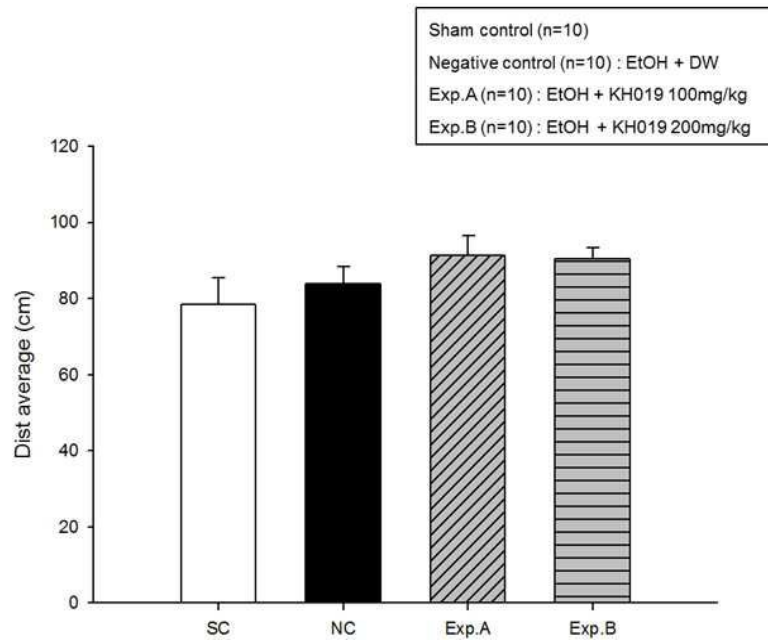
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0056] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명이 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.
- [0057] **실시예 1. 어수리 추출물의 제조**
- [0058] 1-1. 물 용매를 이용한 열수 추출법
- [0059] 건조 후 분쇄한 어수리 100g을 1 리터의 증류수에 가하여 잘 교반한 다음 90 내지 95℃를 유지하는 추출온도에서 3시간 동안 환류 추출하였다. 이 후 여액을 분리하고 55~65℃에서 추출물을 감압 농축한 후, 동결 건조시켜 분말 엑기스 21.2g을 얻었다.
- [0060] 1-2. 물-알코올 혼합용매를 이용한 열수 추출법
- [0061] 건조 후 분쇄한 어수리 100g을 1 리터의 25% 에틸 알코올을 가해 잘 교반한 다음, 열을 가해 80 내지 90℃를 유지하는 추출온도에서 3시간 동안 환류 추출하였다. 이 후 여액을 분리하고 55~65℃에서 추출물을 감압 농축한 후, 동결 건조시켜 분말 엑기스 19.5g을 얻었다.
- [0062] **실험예 1. 알코올 주입 동물모델 제작**
- [0063] 모의 대조군(Sham control), 음성 대조군(Negative control), 실험군A 및 실험군B 각각에 마우스 10마리씩 배정하고 실험을 진행하였다. C57BL/6 수컷 마우스를 대상으로 하였다.
- [0064] 마우스 입고 후 적응기간 1주일이 경과된 후 2주 동안 모의 대조군(Sham control)은 물만 주입하고, 음성 대조군(Negative control), 실험군A 및 실험군B는 물 대신 10% 에탄올만 주었다. 그 후 음성 대조군은 물을 경구 투여하였고, 실험군 A는 어수리 추출물(도면 내 KH019) 100mg/kg, 실험군 B에는 어수리 추출물 200mg/kg을 경구 투여하였다.
- [0065] **실험예 2. 일반 운동 활성 검사(Open field test)**
- [0066] 마우스의 기본적인 운동성 및 움직임을 평가하기 위하여 일반 운동 활성 검사를 수행하였다. 모의 대조군(Sham control), 음성 대조군(Negative control), 실험군A 및 실험군B 에 해당하는 마우스 각각을 50 × 50 × 50 cm 의 흰색 아크릴 박스에 넣고 영상추적시스템(video tracking system, smart v.2.5.21)을 이용하여 10분 동안 행동을 측정하였으며, Open field를 9등분하여 가운데 영역을 central zone으로 설정하였다. 이후 각 군의 자발 운동량을 이용한 보행 활동량을 측정하고, 그 결과를 도 1에 나타내었다.
- [0067] 도 1에 나타난 바와 같이, 모의 대조군, 음성 대조군, 실험군 A 및 실험군 B 모두에서 유의미한 차이가 나타나지 않음을 알 수 있었다. 이는 약물 투여로 인한 보행 활동량에는 변화가 없음을 나타내는 것으로, 약물 투여로 인해 운동 기능에 문제가 생기지 않음을 확인하였으며, 특히 어수리 추출물이 보행 활동량에는 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다. 또한, 이를 통해 이어지는 실험 결과에 대한 신빙성을 확보하였다.
- [0068] **실험예 3. Y자 미로형 검사**
- [0069] 단기기억형태의 순간 공간 인지력을 평가하기 위해 Y자 미로형 검사를 수행하였다. Y자 미로형 검사에 이용되는 기구는 세 개의 가지(arm)로 구성되어 있으며 각 가지의 길이는 42cm, 넓이는 3cm, 높이는 12cm이고 세 개의 가지가 접하는 각도는 120° 이다. 모든 실험 장치는 검정색의 폴리비닐 플라스틱(polyvinyl plastic)으로 구성되어 있으며, 각 가지를 A, B, C로 정한 후 한쪽 가지에 마우스를 조심스럽게 놓고 8분 동안 자유롭게 움직이게 한 다음 마우스가 들어간 가지를 기록하였다.
- [0070] 이 때 꼬리까지 완전히 들어갔을 경우에 한하여 갔던 가지에 다시 들어간 경우에도 기록하였다. 세 개의 서로 다른 가지에 차례로 들어간 경우(ABC, CAB, BCA; 실제 변경(actual alternation))에 1점씩을 부여하였다. 변경 행동력(alternation behavior)은 3가지 모두에 차례로 들어가는 것으로 정의되며, 다음의 식 1에 의해 계산하고, 그 결과를 도 2에 나타내었다.
- [0071] [식 1]
- [0072] 변경 행동력 (%)
- [0073] =실제변경(actual alternation) / 최고변경 (maximum alternation) × 100

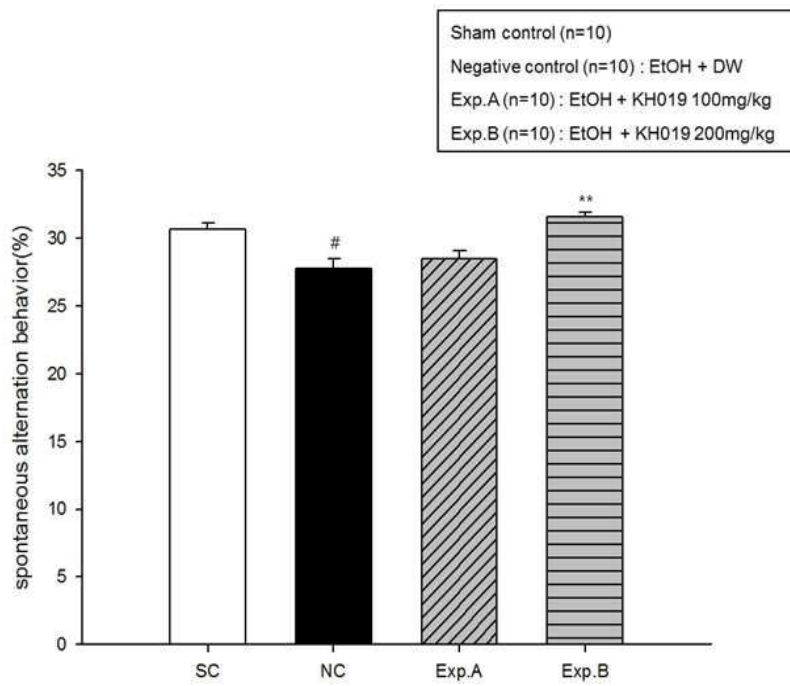
- [0074] (최고변경=총 입장횟수-2)
- [0075] 도 2에 나타난 바와 같이 어수리 추출물을 투여한 실험군A 및 실험군B는 음성 대조군에 비해 변경 행동력이 유의하게 증가하였음을 확인하였으며, 어수리 추출물의 농도가 증가할수록 변경 행동력 역시 더욱 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 이로부터 어수리 추출물이 알코올에 의해 감소된 공간 인지력을 회복시키는 효과를 나타낼 수 있음을 확인하였다.
- [0076] **실험예 4. 강제 수영 검사(Forced swim test, FST)**
- [0077] 어수리 추출물의 항우울 효과를 확인하기 위하여 마우스를 대상으로 강제 수영 검사를 수행하였다.
- [0078] 구체적으로, 지름 20 cm, 깊이 35 cm의 실린더에 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ 의 물을 20 cm 채우고, 실험예 1에서 제작한 마우스의 꼬리가 실린더 바닥에 닿지 않게 고정된 후 6분 동안 디지털카메라를 사용하여 녹화하였다. 강제수영을 하는 생쥐는 활동과 부동자세(Immobility time)를 교대로 보이는데, 항우울제는 용량 의존적으로 부동자세를 보이는 시간(부동시간)을 감소시키므로, 부동시간을 측정함으로써 어수리 추출물의 항우울 활성을 확인하였다. 동영상 기록은 처음 2분간을 제외한 나머지 4분 동안을 기준으로 마우스가 머리만 물 위로 내어 놓고 움직임 없이 가만히 있는 시간을 측정하고, 그 결과를 도 3에 나타내었다.
- [0079] 도 3에 나타난 바와 같이, 실험군A 및 실험군B는 음성 대조군에 비해 부동시간이 현저히 감소되었는바, 이로부터 어수리 추출물의 항우울 효과가 우수함을 알 수 있었다.
- [0080] 상기 실험들을 통해 본 발명의 어수리 추출물은 알코올에 의해 유도된 뇌신경계 질환에 대한 치료 및 개선효과를 나타낼 수 있음을 확인하였으며, 특히 공간 인지력 및 우울 상태를 개선시키는 효과가 뛰어남을 확인하였다.
- [0081] 이는 본 발명의 조성물이 알코올성 뇌신경계 질환에 대한 치료제 및 개선을 위한 식품으로 활용될 수 있으며, 나아가 알코올에 의해 감소된 인지력을 개선시킬 수 있는 바, 숙취 해소용 조성물로도 활용될 수 있음을 나타내는 것이다.
- [0082] 진술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.
- [0083] 본 발명의 범위는 후술하는 청구범위에 의하여 나타내어지며, 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

도면1



도면2



도면3

