



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0047211
(43) 공개일자 2019년05월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/488 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)

A61K 31/195 (2006.01) A61K 36/282 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/488 (2013.01)

A23L 33/105 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2017-0140800

(22) 출원일자 2017년10월27일

심사청구일자 2017년10월27일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

이장훈

서울특별시 서초구 서초중앙로29길 28, 301동 502호(반포동, 반포미도아파트)

류봉하

경기도 성남시 분당구 내정로165번길 35, 529동 301호(수내동, 양지마을한양아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인 하나

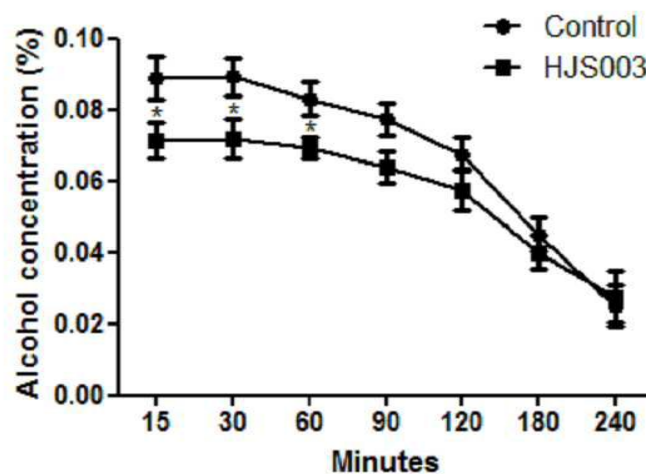
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 복합 생약 추출물 및 L-아스파르트산을 유효성분으로 포함하는 간보호 또는 숙취해소용 조성물

(57) 요약

본 발명은 갈화 추출물, 인진 추출물, 사인 추출물 및 진피 추출물로 구성된 복합 생약 추출물; 및 L-아스파르트산을 유효성분으로 포함하는 체내 알코올 분해 촉진용 조성물이 제공된다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 31/195 (2013.01)

A61K 36/282 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/334 (2013.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

Y10S 514/893 (2013.01)

(72) 발명자

우홍정

경기도 성남시 수정구 위례순환로 150, 3406동 303호(창곡동, 래미안 위례)

최혁재

서울특별시 강남구 선릉로 221, 207동 1204호(도곡동, 도곡렉슬아파트)

김남재

서울특별시 도봉구 마들로 657, 105동 802호(방학동, 이에스에이아파트)

김영철

서울특별시 송파구 올림픽로35길 104, 15동 511호(신천동, 장미아파트)

김은진

서울특별시 동대문구 제기로 131, 102동 104호(청량리동, 한신아파트)

오현아

서울특별시 동대문구 경희대로1길 30(회기동)

정원용

서울특별시 송파구 가락로5길 3-81, 1동 402호(석촌동, 포레스트빌)

명세서

청구범위

청구항 1

갈화 추출물 및 인진 추출물로 구성된 복합 생약 추출물; 및
L-아스파르트산;을 유효성분으로 포함하는 체내 알코올 분해 촉진용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 복합 생약 추출물은 갈화 추출물 5 내지 9 중량부 및 인진 추출물 2 내지 3 중량부로 구성된 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,
상기 복합 생약 추출물은 사인 추출물 또는 진피 추출물을 더 포함하는 조성물.

청구항 4

제2항에 있어서,
상기 복합 생약 추출물은 사인 추출물 0.1 내지 0.3 중량부를 더 포함하는 조성물.

청구항 5

제2항에 있어서,
상기 복합 생약 추출물은 진피 추출물 0.5 내지 0.9 중량부를 더 포함하는 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,
상기 L-아스파르트산 2 내지 4 중량부를 포함하는 조성물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 알코올성 간 질환의 예방 및 치료용 약학 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서,
상기 알코올성 간 질환은 알코올성 간염, 알코올성 지방간, 간경화 및 간암으로 구성된 군에서 하나 이상 선택된 약학 조성물.

청구항 9

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 숙취해소용 약학 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 알코올성 간 질환의 예방 및 개선용 건강기능식품.

청구항 11

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 숙취해소용 건강기능식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 복합 생약 추출물 및 L-아스파르트산을 유효성분으로 포함하는 간보호 또는 숙취해소용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 고대로부터 술은 인류 역사와 함께 하였으며, 약물로써 또는 사랑 받는 기호식품으로서 현재 우리의 생활 속에서도 애용하고 있다. 술의 주성분이 되는 알코올은 섭취 시 여러 가지 약리 작용을 나타내는데, 식욕증진, 혈액순환 원활, 체온 상승, 스트레스 해소, 수면 유도 등의 긍정적인 작용이 있는 반면 알코올에 대한 탐닉성, 습관성, 의존성을 가지게 되는 등의 부작용을 가지고 있다.

[0003] 술은 위염, 위궤양, 알코올성 간염, 알코올성 지방간 등의 소화기계 문제뿐 아니라, 심근경색, 고혈압 등을 야기시키는 원인이 되기도 하며, 알코올성 치매, 알코올성 중독 등의 문제를 일으키는 원인물질로 작용하는 등 여러 가지 건강상의 문제를 일으킬 수 있다.

[0004] 또한 과도한 스트레스와 잘못된 음주 습관은 건강상의 문제뿐 아니라 각종 범죄 및 청소년 문제, 교통 사고 등의 원인으로 작용해 그에 따른 사회적, 경제적, 인적 피해를 야기시키고 있으므로 알코올의 적절한 사용이 요구되고 있다.

[0005] 알코올은 간으로 흡수되어 대사되는데 주로 알코올 탈수소효소(alcohol dehydrogenase; ADH)에 의한 경로에 의해 대사된다. 알코올은 ADH에 의해 아세트알데히드로 전환되며 이 아세트알데히드는 유독한 물질로 세포벽 손상 및 세포 괴사를 유발시키며 다량의 알코올을 섭취했을 때 나타나는 숙취현상도 유발한다.

[0006] 보통 아세트알데히드는 아세트알데히드 탈수소효소 (acetaldehyde dehydrogenase; ALDH)에 의해 아세테이트로 분해되고, 최종적으로 CO₂와 H₂O로 분해되거나, 에너지 생산을 위해 citric acid cycle로 들어가게 된다. 그러나 알코올을 과도하게 섭취했을 경우에는 알코올이 아세트알데히드와 acetyl-CoA로 대사될 때의 조효소이자 전자전달수용체의 역할을 하는 NAD(nicotinamide adenine dinucleotide)로부터 생성된 NADH가 미토콘드리아로 들어가 간장내의 산화, 환원 균형을 파괴하게 된다.

[0007] 이로 인해 간에 콜레스테롤이 축적되고, 단백질 합성이 저하되어 지방간 및 고지혈증이 발생하게 된다. 또한 아세트알데히드는 젖산과 같은 피로물질의 축적을 유도하고, 비타민 활성화를 저해하여 혈중 비타민의 양을 감소시키며 소변 및 땀으로 다량의 수분과 각종 전해질을 체외로 방출하여 갈증, 두통, 무기력증 등을 유발한다.

[0008] 따라서 과음한 다음 날 일상생활에 많은 지장이 발생하는데, 예로부터 이러한 알코올의 해독을 위하여 여러 가지 음식이 사용되어 왔다. 그 예로 선짓국, 콩나물국, 사골 우거지국, 파국, 북어국 등을 먹기도 하였으며, 한방에서는 갈화차, 유자차, 녹차 등을 마시기도 하였다.

[0009] 본 발명자들은 알코올에 의해 발생하는 간 질환 및 숙취 개선 효과가 있는 한약재를 이용하여 인체에 안전한 천연물 유래의 조성물을 개발하고자 하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명은 갈화 추출물, 인진 추출물, 사인 추출물 및 진피 추출물로 구성된 복합 생약 추출물; 및 L-아스파르트산;을 유효성분으로 포함하는 간보호 또는 숙취해소용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명의 일 측면에 따르면, 갈화 추출물 및 인진 추출물로 구성된 복합 생약 추출물; 및 L-아스파르트산;을 유효성분으로 포함하는 체내 알코올 분해 촉진용 조성물이 제공된다.

[0012] 일 실시예에 있어서, 상기 복합 생약 추출물은 갈화 추출물 5 내지 9 중량부 및 인진 추출물 2 내지 3 중량부로 구성될 수 있다.

- [0013] 일 실시예에 있어서, 상기 복합 생약 추출물은 사인 추출물 또는 진피 추출물을 더 포함할 수 있다.
- [0014] 일 실시예에 있어서, 상기 복합 생약 추출물은 사인 추출물 0.1 내지 0.3 중량부를 더 포함할 수 있다.
- [0015] 일 실시예에 있어서, 상기 복합 생약 추출물은 진피 추출물 0.5 내지 0.9 중량부를 더 포함할 수 있다.
- [0016] 일 실시예에 있어서, 상기 복합 생약 추출물은 증류수, 50%(v/v) 에탄올 및 95%(v/v) 에탄올로 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 용매로 추출될 수 있다.
- [0017] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 상기 L-아스파르트산 2 내지 4 중량부를 포함할 수 있다.
- [0018] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상기 조성물을 포함하는 알코올성 간 질환의 예방 및 치료용 약학 조성물이 제공된다.
- [0019] 일 실시예에 있어서, 상기 알코올성 간 질환은 알코올성 간염, 알코올성 지방간, 간경화 및 간암으로 구성된 군에서 하나 이상일 수 있다.
- [0020] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상기 조성물을 포함하는 숙취해소용 약학 조성물이 제공된다.
- [0021] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상기 조성물을 포함하는 알코올성 간 질환의 예방 및 개선용 건강기능식품이 제공된다.
- [0022] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상기 조성물을 포함하는 숙취해소용 건강기능식품이 제공된다.

발명의 효과

- [0023] 본 발명에 따르면, 상기 조성물은 알코올성 간염, 알코올성 지방간, 간경화 및 간암과 같은 알코올성 간 질환에 대한 예방 및 치료 효과가 탁월하다.
- [0024] 특히, 상기 조성물은 혈중 알코올 농도를 감소하는 효과가 있어 알코올에 의한 간 질환에 대한 예방 및 치료 효과가 탁월하며, 숙취해소 효과가 우수하다.
- [0025] 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

- [0026] 도 1은 본 발명의 조성물에 대한 알코올성 간 질환 예방 효과를 평가하기 위해 마우스 모델에서 간조직의 지질 과산화물을 측정된 그래프이다.

Normal은 알코올을 섭취하지 않은 정상군이고, Control은 알코올만 섭취한 비교군이고, HJS001, HJS002, 및 HJS003은 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물을 섭취한 실험군이고, Sylimarin은 알코올과 실리마린을 섭취한 대조군이다.

도 2는 본 발명의 조성물에 대한 혈중 알코올 농도 저해 효과를 임상에서 평가한 그래프이다.

Control은 피험자들의 음주를 마친 후 15, 30, 60, 90, 120, 180, 240분 쯤의 혈중 알코올 농도의 변화이고, HJS003은 본 발명에 따른 조성물을 섭취하고, 음주를 마친 후 15, 30, 60, 90, 120, 180, 240분의 혈중 알코올 농도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0027] 본 명세서에서 사용되는 용어는 본 발명에서의 기능을 고려하면서 가능한 현재 널리 사용되는 일반적인 용어들을 선택하였으나, 이는 당 분야에 종사하는 기술자의 의도 또는 관례, 새로운 기술의 출현 등에 따라 달라질 수 있다. 또한, 특정한 경우는 출원인이 임의로 선정한 용어도 있으며, 이 경우 해당되는 발명의 설명 부분에서 상세히 그 의미를 기재할 것이다. 따라서 본 발명에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌, 그 용어가 가지는 의미와 본 발명의 전반에 걸친 내용을 토대로 정의되어야 한다.

- [0028] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인

의미로 해석되지 않는다.

- [0029] 수치 범위는 상기 범위에 정의된 수치를 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최대의 수치 제한은 낮은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 낮은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최소의 수치 제한은 더 높은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 높은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 수치 제한은 더 좁은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼, 더 넓은 수치 범위 내의 더 좋은 모든 수치 범위를 포함할 것이다.
- [0030] 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 구비할 수 있다는 것을 의미한다.
- [0031] 본 명세서에 포함되는 용어를 포함하는 다양한 과학적 사건이 잘 알려져 있고, 당업계에서 이용가능하다. 본 명세서에 설명된 것과 유사 또는 등가인 임의의 방법 및 물질이 본원의 실행 또는 시험에 사용되는 것으로 발견되나, 몇몇 방법 및 물질이 설명되어 있다. 당업자가 사용하는 맥락에 따라, 다양하게 사용될 수 있기 때문에, 특정 방법학, 프로토콜 및 시약으로 본 발명이 제한되는 것은 아니다.
- [0032] 이하, 첨부한 도면을 참조하여 본 발명을 설명하기로 한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며, 따라서 여기에서 설명하는 실시예로 한정되는 것은 아니다.
- [0033] 본 발명의 일 측면에 따르면, 갈화 추출물 및 인진 추출물로 구성된 복합 생약 추출물; 및 L-아스파르트산;을 유효성분으로 포함하는 체내 알코올 분해 촉진용 조성물이 제공된다. 상기 복합 생약 추출물은 사인 추출물 또는 진피 추출물을 더 포함할 수 있다.
- [0034] 상기 “유효성분으로 포함하는”은 간 질환 개선 및 숙취해소 효과를 나타낼 수 있는 것으로, 알코올 섭취에 의해 상승된 혈중 알코올 농도를 감소하는 정도의 유효량을 함유하는 것을 의미할 수 있다.
- [0035] 상기 “갈화(*Pueraria lobata*)”는 쑥의 꽃으로, 늦여름이나 초가을에 핀 쑥의 꽃을 뜯어서 햇볕에 말린 것이다. 꽃봉오리 또는 막 피기 시작한 꽃으로 고르지 않은 긴 타원형 또는 종모양이고 길이 0.5~1.5cm, 너비 0.2~0.6cm, 두께 0.2~0.3cm이다. 꽃받침은 어두운 녹색으로 아래쪽이 연결되었고, 끝은 5개로 갈라지나 2개는 합쳐진 것 같이 보이며 뾰족하다. 바깥 면은 황백색의 털로 덮여 있다. 확대경으로 볼 때 꽃잎은 5개이고 남자 색~자갈색을 띠며 꽃받침에 싸여 있다. 수술은 10개이며 암술은 가늘고 길며 구부러졌고 잔털이 붙어 있다. 특유한 냄새가 약간 있고 맛은 약간 달다. 상기 갈화는 과음으로 인한 두통, 발열 및 가슴 속이 답답하고 편안치 않아서 팔다리를 가만히 두지 못하는 증상, 갈증, 식욕부진, 복부팽만, 구토증을 다스린다.
- [0036] 상기 “인진(*Artemisia capillaris*)”은 국화과의 사철쑥의 지상부를 말린 약재이다. 사철쑥은 국화과의 여러해살이풀로, 줄기 아랫부분이 목질화되어 반과목이 되고, 꽃이 달리는 줄기는 짧고 윗부분은 잎이 뭉쳐나서 로제트 모양이다.
- [0037] 상기 인진은 습열(濕熱)로 인한 황달 즉 급성간염으로 발연, 전신황색, 소변이 붉고 적은 증상 등에 사용한다. 또한, 만성간염, 간경변증, 간암, 담낭염, 담낭결석에도 사용한다. 그리고 습진, 옴, 버짐, 풍진 등의 피부 질환과 돌림병으로 열이 몹시 나고 발광하는 증상에도 사용한다. 약리작용으로 담즙 분비 촉진작용, 간기능 보호 작용, 간세포 재생작용, 지질 분해작용, 관상 동맥 확장작용, 혈압 강하작용, 해열, 이뇨 작용, 항미생물 작용, 실험성복수암 세포 억제 효과 등이 보고되었다.
- [0038] 상기 “사인(*Amomum villosum*)”은 생강과에 속한 여러해살이 초본식물인 양춘사의 과실로 만든 약재이다. 사인은 타원형이고 길이 1~2cm, 지름 1~1.5cm이다. 바깥 면은 짙은 갈색이고 뚜렷하지 않지만 둔한 3개의 능선이 있으며 3~7개가 과축상에 붙어 있다. 또한 짧고 가시 모양인 돌기가 있고 유연하면서 약하여 자르기 쉬우며 손으로 만지면 가시에 찢리는 감이 있다. 정단에는 화피의 잔기가 뚜렷하고 기부에는 과경이 붙어 있다. 열매껍질은 얇고 연하며 안 쪽의 표면에는 뚜렷하게 유관속을 볼 수 있다. 상기 사인의 맛은 약간 강하고 따뜻한 성질을 가지고 있다. 약효는 주로 소화기 계통이 들어가서 기가 잘 안통하거나 식욕이 없으면서 배가 불러오는 증상과 때론 통증을 호소하는 사람에게 유효하다. 위장기능장애로 인한 소화불량·구토에 쓰고, 또한 위장이 찬데다가 찬 음료나 음식을 먹어서 통증을 일으킬 때에 쓰인다. 특히, 여름에 하복부가 한랭하고 이질설사를 연달아 일으키는 증상에 탁월한 효능을 나타낸다.
- [0039] 상기 “진피(*Citrus unshiu*)”는 운향과의 귤 또는 동속 근연식물의 성숙한 과피를 말한다. 생김새는 형태가 일정하지 않은 껍질로 바깥 면은 황적색이나 어두운 황갈색이고 유실에 의한 작은 오목한 자국이 많다. 안쪽은 흰색 또는 옅은 회갈색이며, 질은 가볍고 부스러지기 쉽다. 상기 진피는 기가 뭉친 것을 풀어주고 비장의 기능을

강화하여 복부창만, 트림, 구토, 메스꺼움, 소화불량, 헛배가 부르고 나른한 증상, 대변이 묽은 증상을 치료한다. 해수, 가래를 없애주며 이노작용을 한다. 낭독, 마황, 진피, 오수유, 반하, 지실과 함께 오래될수록 약효가 증가하는 약이다. 약리작용은 정유 성분이 소화기자극, 소화촉진, 거담, 항궤양, 항위액분비, 강심, 혈압상승, 항알레르기, 담즙분비촉진, 자궁평활근억제, 항균작용 등을 하는 것으로 보고되었다.

- [0040] 상기 복합 생약 추출물은 갈화 추출물 5 내지 9 중량부 및 인진 추출물 2 내지 3 중량부로 구성될 수 있고, 상기 복합 생약 추출물은 사인 추출물 0.1 내지 0.3 중량부 및 진피 추출물 0.5 내지 1.0 중량부를 더 포함할 수 있다. 또한, 상기 조성물은 상기 L-아스파르트산 2 내지 4 중량부를 포함할 수 있다.
- [0041] 상기 조성물은 혼합 비율의 편차가 큰 경우 각 성분의 유효성분에서 유래한 효과가 적절하게 구현되지 않을 수 있으므로, 작업 환경 및 최종 산물의 품질을 고려하여 혼합비율을 적절하게 제어할 수 있다. 본 발명자들은 수많은 실험 결과를 토대로 상기 원료의 최적 혼합 비율을 도출하고자 하였으며, 상기 조성물의 효과를 극대화될 수 있다.
- [0042] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상기 조성물을 포함하는 알코올성 간 질환의 예방 및 치료용 약학 조성물 또는 숙취해소용 약학 조성물이 제공된다.
- [0043] 상기 알코올성 간 질환은 알코올성 간염, 알코올성 지방간, 간경화 및 간암으로 구성된 군에서 하나 이상일 수 있다.
- [0044] 상기 “예방”은 병리학적 현상의 발생 빈도 또는 정도를 감소시키는 모든 행위를 의미한다. 예방은 완전할 수 있으며 또는 부분적일 수도 있다. 이 경우에는 개체 내의 간 질환 증상이 상기 조성물을 사용하지 않은 경우와 비교하여 감소하는 현상을 의미할 수 있다.
- [0045] 상기 “치료”는 치료하고자 하는 대상 또는 세포의 천연 과정을 변경시키기 위하여 임상적으로 개입하는 모든 행위를 의미하며, 임상 병리 상태가 진행되는 동안 또는 이를 예방하기 위하여 수행할 수 있다. 목적하는 치료 효과는 질병의 발생 또는 재발을 예방하거나, 증상을 완화시키거나, 질병에 따른 모든 직접 또는 간접적인 병리학적 결과를 저하시키거나, 전이를 예방하거나, 질병 진행 속도를 감소시키거나, 질병 상태를 경감 또는 일시적 완화시키거나, 예후를 개선시키는 것을 포함할 수 있다.
- [0046] 상기 조성물은 경구적 전달, 비경구적 전달의 형태로 투여될 수 있다. 상기 조성물은 전신 또는 국소 투여될 수 있으며, 상기 투여는 경구 투여 및 비경구 투여를 포함할 수 있다. 상기 조성물은 적절한 투여 형태를 제공하도록 적합한 양의 약학적으로 허용되는 비히클 또는 담체와 함께 제형화될 수 있다.
- [0047] 상기 조성물은 약학 조성물의 제조에 사용되는 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 상기 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, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 또는 광물유를 들 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0048] 또한, 상기 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제제화 하여 사용할 수 있다.
- [0049] 경구 투여를 위한 고형제제는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 사용될 수 있고, 상기 고형제제는 상기 화합물과 이의 분획물들에 적어도 하나 이상의 부형제, 예컨대, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로스, 락토오스, 또는 젤라틴 등을 혼합하여 조제할 수 있다. 또한, 상기 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제가 사용될 수 있다.
- [0050] 경구 투여를 위한 액상 제제는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 사용될 수 있고, 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 외에 여러 가지 부형제, 예컨대 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 사용될 수 있다.
- [0051] 비경구 투여를 위한 제제는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 사용될 수 있다. 상기 비수성용제, 현탁제는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르가 사용될 수 있다. 상기 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로세라틴이 사용될 수 있다.
- [0052] 상기 조성물은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 약학적으로 유효한 양이 투여될 수 있으며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 질병의 종류, 약물의 활성,

약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.

- [0053] 상기 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [0054] 상기 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물 형태, 투여경로 및 기간에 따라 상이해질 수 있으며, 적합한 총 1 일 사용량은 올바른 의학적 판단범위 내에서 처치의에 의해 결정될 수 있다. 일반적으로 0.001 내지 1000 mg/kg의 양, 바람직하게는 0.05 내지 200 mg/kg, 보다 바람직하게는 0.1 내지 100 mg/kg의 양을 일일 1 회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있다.
- [0055] 상기 간 질환의 예방 또는 치료를 목적으로 하는 개체이면 특별히 한정되지 않고, 어떠한 개체이든 적용 가능하다. 예컨대, 상기 조성물은 원숭이, 개, 고양이, 토끼, 모르모트, 랫트, 마우스, 소, 양, 돼지, 염소 등과 같은 비인간동물 및 인간 등 어느 개체에나 적용할 수 있으며, 투여의 방식은 당업계의 통상적인 방법 이라면 제한 없이 포함한다.
- [0056] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상기 조성물을 포함하는 알코올성 간 질환의 예방 및 개선용 건강기능식품 또는 숙취해소용 건강기능식품이 제공된다.
- [0057] 상기 건강기능식품은 건강기능식품에 관한 법률에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, 상기 기능성은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미할 수 있다.
- [0058] 상기 건강기능식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 상기 식품 첨가물은 다른 규정이 없는 한 식품의약품 안전처에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 적합성 여부를 판단할 수 있다.
- [0059] 상기 식품 첨가물 공전에 기재된 품목은 예컨대 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물, 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류를 들 수 있다.
- [0060] 상기 건강기능식품은 알코올성 간 질환의 예방 또는 개선을 위한 또는 숙취해소용 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있으며, 예컨대, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강기능성 보조 식품, 식품 첨가제 등에 사용될 수 있다.
- [0061] 상기 건강기능식품은 알코올성 간 질환 및 숙취의 예방 또는 개선을 목적으로 정제, 과립, 분말, 캡셀, 액상의 용액 및 환으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조 및 가공될 수 있다.
- [0062] 구체적으로 상기 정제 형태의 건강기능식품은 상기 화합물, 부형제, 결합제, 붕해제 및 다른 첨가제와의 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축 성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축 성형하여 제조할 수 있다. 또한, 상기 정제 형태의 건강기능식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수 있으며, 필요에 따라 적당한 제피제로 제피할 수도 있다.
- [0063] 상기 캡셀 형태의 건강기능식품 중 경질캡셀제는 통상의 경질캡셀에 상기 화합물 및 부형제 등의 첨가제와의 혼합물 또는 그의 입상물 또는 제피한 입상물을 충전하여 제조할 수 있으며, 연질캡셀제는 상기 화합물 및 부형제 등의 첨가제와의 혼합물을 젤라틴 등 캡셀기체에 충전하여 제조할 수 있다. 상기 연질캡셀제는 필요에 따라 글리세린 또는 솔비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다.
- [0064] 상기 환 형태의 건강기능식품은 상기 화합물, 부형제, 결합제, 붕해제 등의 혼합물을 적당한 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 적당한 제피제로 제피를, 또는 전분, 탈크 또는 적당한 물질로 환의를 입힐 수도 있다.
- [0065] 상기 과립형태의 건강기능식품은 상기 화합물, 부형제, 결합제, 붕해제 등의 혼합물을 적당한 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.
- [0066] 또한, 상기 부형제, 결합제, 붕해제, 활택제, 교미제, 착향제 등에 대한 용어 정의는 당업계에 공지된 문헌에 기재된 것으로 그 기능 등이 동일 내지 유사한 것들을 포함할 수 있다.

[0067] 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자라면 본 발명의 기재내용에 기초하여 각 구성의 종류, 도입 비율 등을 변화시켜 적용할 수 있을 것이며, 상기 변형에도 불구하고 동등한 기술적 효과가 구현되는 경우라면, 본 발명의 기술적 사상에 포괄된다고 할 것이다.

[0068] 이하 실시예를 통해, 본 발명을 더욱 상술하나 하기 실시예에 의해 본 발명이 제한되지 아니함은 자명하다.

[0069] **제조예 : 생약 추출물의 제조**

[0070] 갈화, 인진, 사인 및 진피를 수세한 후 상온에서 완전히 건조시키고 분쇄하여 분쇄물 각각 500g씩 수득하였다.

[0071] 각 분쇄물에 대해 4 L의 95%(v/v) 에탄올로 2시간씩 2회 환류 추출하였다.

[0072] 상기 추출물을 여과한 후 감압 농축하고, 동결건조하여 각각의 추출물의 고형분을 수득하였다.

[0073] **실시예 및 비교예**

[0074] 수득한 추출물의 항비만 효과를 검증하고자 하기 표 1과 같이 혼합한 시료를 제조하여 실시예 및 비교예를 설정하였다.

표 1

[함량(중량부)]

구분	실시예			비교예					
	1	2	3	1	2	3	4	5	6
갈화 추출물	7	7	7	10	-	-	7	3	7
인진 추출물	2.5	2.5	2.5	-	10	-	-	-	1.25
L-asprtic acid	3	3	3	-	-	10	3	7	3
사인 추출물	-	0.2	0.2	-	-	-	-	-	-
진피 추출물	-	-	0.7	-	-	-	-	-	-

[0076] **실험예 1 : 혈중 알코올 농도 감소 효과 평가**

[0077] 실시예 및 비교예의 시료에 대한 혈중 알코올 농도 감소 효과를 검증하기 위해 동물실험을 하였다.

[0078] 실험동물은 (주)샘타코(경기도 오산)으로부터 구입한 웅성 ICR계 6 주령의 마우스를 사용하였다. 실험동물은 온도 23±1℃ 및 자동적으로 12 시간 명/암 조절되는 환경 조건에서 사육되었고, 사료와 음수를 자유롭게 공급하였다.

[0079] 일주일간의 적응기간을 거친 후 실험동물을 각 군당 8마리씩 군을 선정하였다.

[0080] 각 군의 실험동물에게 각각의 실시예 및 비교예의 시료를 2 g/kg 용량으로 경구투여하고, 30 분 뒤 40% 알코올을 1 g당 0.1 mL의 용량으로 경구투여 하였다.

[0081] 알코올 투여 1 시간 후 실험동물의 심장으로부터 혈액을 채취한 뒤, 3000 rpm에서 10 분간 원심분리하고 혈청을 취하였다.

[0082] 혈청의 분석은 NAD-ADH Multiple test kit(Sigma, U.S.A)를 이용하여 측정하였다.

[0083] 알코올은 NAD가 있을 경우 알코올 dehydrogenase에 의하여 acetaldehyde와 NADH로 분해되는데, 이때 발생한 NADH를 자외선 영역인 340 nm에서 측정하였다(표 2).

[0084] 시료를 투입하지 않은 대조군 대비 감소된 NADH의 퍼센트를 혈중 알코올 농도 저해율로 측정하면, 실시예 및 비교예의 혈중 알코올 농도 저해율은 하기 표 2와 같다.

표 2

[% of control]

구분	저해율 (%)
실시예 1	23.20
실시예 2	24.10
실시예 3	24.95

비교예 1	10.04
비교예 2	6.55
비교예 3	13.15
비교예 4	13.35
비교예 5	10.42
비교예 6	13.87

[0086] NADH의 감소 퍼센트가 높을수록 혈중 알코올의 양이 적다는 것을 의미하기 때문에, 혈중 알코올 농도 저해율이 높을수록, 알코올성 간 질환의 예방 및 개선이 우수하고, 숙취해소 효과가 우수하다.

[0087] 표 2를 참고하면, 비교예에 비해 실시예의 혈중 알코올 농도 저해율이 높게 측정되었다. 특히, 알코올 해독 능력이 있는 L-아스파르트산인 비교예 3에 비해 실시예는 알코올 농도 저해율이 우수하였다.

[0088] **실험예 2 : 알코올에 의해 발생한 간독성에 대한 간보호 효과 평가**

[0089] 실시예의 시료에 대한 간보호 효과를 검증하기 위해 동물실험을 수행하였다.

[0090] 실험동물은 ㈜ 샘타코(경기도 오산)에서 구입한 웅성 SD(Sprague-Dawley)계 6 주령의 마우스를 사용하였다. 실험동물은 온도 $23\pm1^{\circ}\text{C}$ 및 자동적으로 12시간 명/암 조절되는 환경 조건에서 사육되었고, 사료와 음수를 자유롭게 공급하였다.

[0091] 일주일간의 적응기간을 거친 후 실험동물을 각 군당 8마리씩 군을 선정하였다.

[0092] 실시예의 시료가 알코올성 간 질환의 억제 및 치료에 효과가 있음을 확인하기 위해 알코올을 섭취하지 않은 정상군, 알코올만 섭취한 비교군 및 알코올 및 각각의 시료 섭취 군으로 나누었다.

[0093] 알코올은 초기 1주일 동안은 매일 10 g/kg, 2주차는 12 g/kg, 3주차는 14 g/kg, 4주차는 16 g/kg으로 투여하였다.

[0094] 시료는 1 g/kg 용량으로 4 주간 경구 투여하였다. 대조군으로 실리마린 50 mg/kg을 사용하였다.

[0095] 실험 전 후로 마우스의 몸무게를 측정하였고, 실험이 종료된 후 쥐의 간 무게를 측정하여 비교하였다(표 3).

[0096] 실험동물의 심장으로부터 혈액을 채취한 뒤, 3000 rpm에서 10분간 원심분리하고 혈청을 취하여 사용하였다.

[0097] 간 질환의 지표로 사용되는 GOT(glutamic oxaloacetic transaminase), GPT(glutamic pyruvic transaminase), TG(triglycerides), TC(total cholesterol), HDL(high density lipoprotein)은 각각 측정용 kit (Asan, Korea)를 사용하여 혈액자동분석기로 (Prime, BPC biosed, Italy) 측정하였다(표 4).

[0098] 간조직의 지질과산화 측정은 malondialdehyde (MDA)를 비색 측정하는 방법으로 흡광도 535 nm에서 측정하였다(도 1).

표 3

[0099]

구분	실험 전 몸무게 (g)	실험 후 몸무게 (g)	몸무게 증량 (g)	간 중량 (g)
정상군	230.3 $\pm$ 12.5	340.4 $\pm$ 12.4	113.3 $\pm$ 12.5	13.8 $\pm$ 3.8
비교군	219.5 $\pm$ 9.3	321.3 $\pm$ 11.9	102.9 $\pm$ 11.2	17.5 $\pm$ 2.7 [#]
실시예 1	215.9 $\pm$ 15.7	327.8 $\pm$ 15.2	114.2 $\pm$ 14.6	15.9 $\pm$ 2.9
실시예 2	226.8 $\pm$ 12.6	332.5 $\pm$ 16.4	105.7 $\pm$ 16.6	15.5 $\pm$ 3.1
실시예 3	225.7 $\pm$ 10.4	337.6 $\pm$ 15.7	111.9 $\pm$ 14.5	15.0 $\pm$ 3.5
대조군	224.6 $\pm$ 12.5	338.4 $\pm$ 17.2	116.5 $\pm$ 15.4	14.1 $\pm$ 3.1

[0100] 상기 실험을 통해 얻은 결과는 평균(mean) $\pm$ 표준오차(SE)로 표시하였으며, 유의성을 검정하기 위하여 One-way ANOVA test를 시행하였다. 사후 검증으로 Dunnett's test를 사용하여 비교하였으며, 통계학적인 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

[0101] 실험 결과에서 정상군 대비 유의 수준이 $P < 0.05$ 인 경우 #으로 표기하였다.

[0102] 표 3을 참고하면, 실험군들의 몸무게는 거의 변화가 없었으나, 비교군의 간의 무게가 유의하게 상승하였고, 실시예들의 간의 무게는 정상군 및 대조군과 비슷하였다.

표 4

구분	GOT (U/L)	GPT (U/L)	ALT (U/L)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)
정상군	135.8±13.5	25.8±2.4	355.3±24.9	32.7±3.9	109.8±9.9
실시예 1	397.5±37.7***	264.2±20.9**	565.3±28.3*	51.7±5.4***	213.0±28.6***
실시예 2	379.7±30.5***	260.8±26.8***	551.0±36.4*	49.8±5.7***	198.2±32.4***
실시예 3	368.5±29.9***	249.8±29.2***	540.0±24.5*	47.7±7.2***	185.7±30.4***
비교군	765.3±107.0###	838.3±44.9###	664.8±42.1###	90.3±4.4###	394.0±23.9###
대조군	346.7±10.22***	233.3±27.2***	419.7±21.8***	38.8±6.0***	136.3±22.9***

[0104] 상기 실험을 통해 얻은 결과는 평균(mean)±표준오차(SE)로 표시하였으며, 유의성을 검정하기 위하여 One-way ANOVA test를 시행하였다. 사후 검증으로 Dunnett's test를 사용하여 비교하였으며, 통계학적인 유의 수준은 p < 0.05로 하였다.

[0105] 실험 결과에서 정상군 대비 유의 수준이 P<0.001인 경우 ###으로 표기하고, 비교군 대비 유의 수준이 p<0.05, p<0.001인 경우, *, ***으로 표기하였다.

[0106] 표 4를 참고하면, 정상군에 비해 비교군에서 혈중 GOT, GPT, ALT, TC 및 TG의 농도가 증가하였으나, 실시예에서는 혈중 GOT, GPT, ALT, TC 및 TG의 농도가 크게 감소하였다.

[0107] 도 1을 참고하면, 알코올에 의한 간손상 시 정상군에 비해 비교군에서 MDA 수치가 증가하였으나, 실시예에서는 MDA 수치가 감소되었다.

[0108] 상기 결과는 상기 조성물이 알코올에 의한 간손상에 있어서 간보호 작용을 할 수 있음을 시사한다.

[0109] 실험예 3 : 임상에서 혈중 알코올 농도 감소 효과 평가

[0110] 실시예의 시료에 대한 임상에서 혈중 알코올 농도 감소 효과를 검증하기 위해 피험자를 모집하였다.

[0111] 실시예의 시료를 복용 후 음주한 후 혈중 알코올 농도를 측정하고, 조성물을 복용하지 않고 음주한 후 혈중 알코올 농도를 측정하였다.

[0112] 알코올은 1.2 g/kg을 기준으로 하였으며, 20% 알코올 360 mL을 6 분에 60 mL씩 마시도록 하여 단시간 내에 최대한 혈중알코올농도를 상승시켰다.

[0113] 피험자들은 음주 후 15, 30, 60, 90, 120, 180, 240분에 음주측정기(CA-2000)로 혈중알코올농도를 측정하였다(도 2).

[0114] 도 2를 참고하면, 실시예의 시료를 복용하고 음주한 피험자의 혈중 알코올 농도가 음주만 한 대조군에 비해 19% 이상 감소하였다. 180분까지 대조군에 비해 실시예를 복용한 실험군에서 혈중 알코올 농도가 약 10 내지 17% 감소하였다.

[0115] 상기 결과는 상기 조성물이 인체에서 우수한 혈중 알코올 농도 저해 효과를 가지며, 우수한 간보호 효과를 가짐을 시사한다.

[0116] 또한, 상기 결과는 상기 조성물이 혈중 알코올 농도 저해 및 간 보호 효과를 목적으로 하는 숙취해소 음료 등의 기능성식품 혹은 의약품으로 활용될 수 있음을 시사한다.

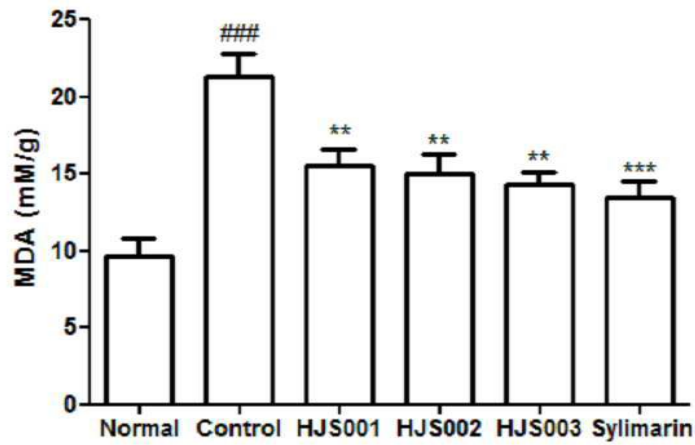
[0117] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[0118] 본 발명의 범위는 후술하는 청구범위에 의하여 나타내어지며, 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으

로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

도면1



도면2

