



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호

10-2010-0133079

(43) 공개일자

2010년12월21일

(51) Int. Cl.

A61K 36/254 (2006.01) A61K 36/488 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01) A61P 3/06 (2006.01)

(21) 출원번호

10-2009-0051776

(22) 출원일자

2009년06월11일

심사청구일자

2009년06월11일

(71) 출원인

이화여자대학교 산학협력단

서울 서대문구 대현동 11-1 이화여자대학교내

(72) 발명자

이강만

서울특별시 마포구 성산동 601 대림아파트 109동 901호

이현주

부산광역시 동구 수정1동 1030-6번지

하중식

경기도 고양시 일산서구 일산3동 1101번지 후곡마을 1403동 1102호

(74) 대리인

이병현

전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취 억제 조성물

(57) 요약

본 발명은 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 및 숙취 억제용 조성물에 대한 것으로, 구체적으로 가시오가피, 갈근, 감초, 계지, 대조, 백출, 상백피, 인삼의 혼합 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취억제 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취억제 조성물은 지속적인 알코올 섭취로 인해 증가된 AST, ALT 활성, 간 조직과 혈액 중 총콜레스테롤 양 및 중성지방의 축적을 억제시켜 알코올성 지방간과 고지혈증 억제제 및 숙취억제제로 유용하게 사용될 수 있다.

특허청구의 범위

청구항 1

가시오가피, 갈근, 감초, 계지, 대조, 백출, 상백피 및 인삼을 메탄올 수용액, 에탄올 수용액 또는 이들의 혼합 수용액으로 추출한 생약 추출물을 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취 억제 효과를 갖는 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 생약 추출물은 가시오가피 1~20 중량부, 생갈근 20~60 중량부 (건조 갈근으로는 5~25 중량부), 감초 1~20 중량부, 계지 1~20 중량부, 대조 1~10 중량부, 백출 0.1~20 중량부, 상백피 0.1~7 중량부, 인삼 0.1~10 중량부로 구성된 생약을 생약 전체중량의 5~10배 중량의 에탄올 수용액으로 추출한 것임을 특징으로 하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취억제 효과를 갖는 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, 생약 추출물은 가시오가피 20 중량부, 생갈근 60 중량부 (건조 갈근으로는 25 중량부), 감초 18 중량부, 계지 20 중량부, 대조 10 중량부, 백출 20 중량부, 상백피 7 중량부, 인삼 10 중량부로 구성된 생약을 생약 전체중량의 6배 중량의 70% 에탄올 수용액으로 추출한 것임을 특징으로 하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취억제 효과를 갖는 조성물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 생약 추출물은 환류 추출법으로 3~10 시간 추출한 것임을 특징으로 하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취억제 효과를 갖는 조성물.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올에 기인하는 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취 억제용 조성물에 대한 것으로, 구체적으로 가시오가피, 갈근, 감초, 계지, 대조, 백출, 상백피, 인삼의 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 및 숙취 억제용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 2007년 대한민국 국민의 사망 원인에 관한 통계청의 자료에 따르면 알코올로 인한 사망자가 전체 사망자의 1.89%를 차지하고 알코올로 인한 사망자 중 음주에 의한 정신 및 행동 장애로 인한 사망자가 19.05%, 알코올성 간 질환으로 인한 사망자가 80.95%를 차지한다고 한다.

[0003] 알코올의 대사에는 알코올 탈수소효소 (alcohol dehydrogenase)와 아세트알데히드 탈수소효소 (acetaldehyde dehydrogenase)가 관여한다. 알코올 산화에 의해 생성되는 알데히드는 세포독성의 원인이 되며, 음주의 즉각적인 부작용인 심계항진, 오심, 구토, 두통 등의 숙취증상을 유발한다. 따라서 체내에 알데히드 축적을 방지할 수 있는 숙취 억제 또는 간 보호 활성을 가지는 조성물이 요구된다. 음주에 의한 지질 또는 지단백 대사 변화로 인한 고지혈증의 발생도 알코올의 지속적인 섭취와 관련이 있다고 알려져 있다.

[0004] 공개특허 10-2002-0041639에 천연 생약제 추출물을 포함하는 숙취 해소용 조성물 및 이를 유효 성분으로 함유하는 건강보조식품이 기재되어 있고, 공개특허 10-2004-0043907 에 간기능활성 및 항고지혈증 조성물, 공개특허 10-2006-0023385에 간장 보호 및 혈중 알코올 분해에 유효한 조성물, 공개특허 10-2006-0057805에 생약 추출물이 함유된 간질환 예방 또는 치료용 약학 조성물, 공개특허 10-2005-0023186에 알콜성 지방간 예방 및 숙취 해소 효과가 있는 식품조성물 및 그 제조방법, 공개특허 10-2006-0024095에 생약 추출물이 함유된 간 기능 개선 및 숙취 해소용 조성물, 공개특허 10-2006-0021501에 손바닥 선인장, 오리나무, 갈근 및 헛개나무의 복합생약 추출물을 함유하는 숙취 해소용 조성물, 공개특허 10-2006-0020923에 숙취 해소 및 간기능 개선용 식품 조성물, 등록특허 10-0758267에 천연식물 추출물을 유효 성분으로 포함하는 숙취 해소용 조성물, 공개특허 10-2007-

0101441에 혼합 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 간 기능 개선용 조성물 등이 개시되어 있다.

- [0005] 그러나, 본원발명의 가시오가피, 갈근, 감초, 계지, 대조, 백출, 상백피, 인삼의 8가지 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취 억제용 조성물에 대해서는 연구결과가 개시되어 있지 않다.
- [0006] 한편, 지속적 알코올 섭취에 따른 고지혈증 또는 지방간 발생을 억제할 수 있는 효과가 탁월하고 안전한 새로운 알코올성 지방간 또는 고지혈증 개선 및 숙취 억제제의 개발이 요구되는 상황이다.
- [0007] 본 발명자는 임상적으로 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 또는 숙취 억제에 효과가 있을 수 있는 생약 추출물을 이용하여 알코올성 지방간과 고지혈증의 억제 및 숙취 억제 효과를 가지는 조성물을 구성하게 되었다.
- [0008] 본 발명의 구성 생약제들의 동의보감 (구본홍 감수, 사전식 동의보감, KDR 한국사전연구소, 1997)에서 언급된 특성은 다음과 같다.
- [0009] 가시오가피는 성분이 따뜻하고 맛이 맵고 쓰며 독이 없고 오노(五勞)와 칠상(七傷)을 보(補) 해 주며 익기(益氣)와 첨정(添精)을 하고 견근골(堅筋骨) 하며 강지의(強志意) 하고 남자의 음위(陰痿)와 여자의 음양(陰痒)을 치료한다.
- [0010] 갈근은 개위(開胃)와 하식(下食)을 하고 주독(酒毒)을 풀기도 한다.
- [0011] 감초는 성분이 따뜻하고 맛이 달며 독이 없고 백약(百藥)의 독을 풀어주고 구토(九土)의 정(精)이 되며 72가지의 석재(石材)와 1천 2백가지의 초재(草材)를 고루 안화(安和)하고 모든 약으로 해서 효력이 나도록 한다.
- [0012] 계지는 성분이 열이 많고 맛이 달고 매우며 독이 약간 있으며 온중(溫中)하고 혈맥(血脈)을 통하여 간폐(肝肺)의 기(氣)를 이롭게 하고 광란(霍亂)의 전근(轉筋)을 치료한다.
- [0013] 대조는 성질이 고르고 맛이 달며 독이 없으니 속을 편하게 하고 비(脾)를 기르며 오장(五臟)을 보하고 12경맥(十二經脈)을 도우며 진액(津液)을 보하고 9궁(九竅)을 보하며 뜻을 강하게 하고 백약(百藥)을 부드럽게 한다.
- [0014] 백출은 성분이 따뜻하고 맛이 달며 독이 없고 건비(健痺)와 강위(強胃)를 하고 지사(止瀉)와 제습(除濕)을 하며 소식지한(消食止汗) 하고 심하(心下)의 급만(急滿)과 광란토사(霍亂吐瀉)가 안 그치는 것을 치료하고 허리와 배 곱 사이의 피를 이롭게 하며 위(胃)의 허냉리를 낮게 한다.
- [0015] 상백피는 대소장(大小腸)을 이롭게 하니 물에 달여서 먹는다.
- [0016] 인삼은 성분이 약간 따뜻하고 맛이 달며 독이 없고 오장(五臟)의 장기(臟氣)가 모자라는 것을 주로 치료하고 정신(精神)과 혼백(魂魄)을 안정시키며 눈을 밝게 하고 마음을 열며 지혜(智慧)를 더해주고 허손(虛損)을 보하며 광란(霍亂)과 구해(嘔噦)를 그치게 하며 폐위(肺痿)의 토농(吐膿)과 담(痰)을 치료 한다.
- [0017] 본 발명에서는 가시오가피, 갈근, 감초, 계지, 대조, 백출, 상백피, 인삼으로 구성된 생약 추출물을 유효 성분으로 함유한 조성물이 알코올 섭취에 기인하는 알데히드 독성과 지방간 및 고지혈증 발생을 억제하는 효과를 확인하고, 이를 이용한 숙취억제 및 지방간과 고지혈증 발생 억제 조성물을 완성하였다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

- [0018] 본 발명의 목적은 가시오가피, 갈근, 감초, 계지, 대조, 백출, 상백피 및 인삼으로 구성된 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취 억제용 조성물을 제공하는 것이다.

과제 해결수단

- [0019] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 가시오가피, 갈근, 감초, 계지, 대조, 백출, 상백피, 인삼을 물, 메탄올, 에탄올 또는 이들의 혼합물로 추출하여 얻어지는 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 효과를 갖는 조성물을 제공한다.
- [0020] 본 발명의 생약 추출물은 상기 용매에서 환류 추출법으로 1~10 시간 추출하고 여과하여 감압 농축하고 건조하여 사용한다.
- [0021] 추출 용매로는 물, 메탄올, 에탄올 또는 이들의 혼합물을 사용할 수 있으며, 70% 에탄올 수용액이 가장 바람직

하다.

- [0022] 바람직하게는, 본 발명은 가시오가피 1~20 중량부, 생갈근 20~60 중량부 (건조 갈근으로는 5~25 중량부), 감초 1~20 중량부, 계지 1~20 중량부, 대조 1~10 중량부, 백출 0.1~20 중량부, 상백피 0.1~7 중량부, 인삼 0.1~10 중량부로 구성된 생약을 생약 전체 중량에 대해 5~10배 중량의 에탄올 수용액으로 추출한 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 효과를 갖는 조성물을 제공한다.
- [0023] 보다 바람직하게는, 본 발명은 가시오가피 10~20 중량부, 생갈근 30~60 중량부 (건조 갈근으로는 7.5~25 중량부), 감초 15~18 중량부, 계지 10~20 중량부, 대조 5~10 중량부, 백출 10~20 중량부, 상백피 5~7 중량부, 인삼 5~10 중량부로 구성된 생약을 생약 전체 중량의 6배 중량의 70% 에탄올 수용액으로 추출한 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 효과를 갖는 조성물을 제공한다.
- [0024] 또한, 본 발명의 상기 생약 추출물을 유효 성분으로 함유하는 조성물은 숙취 억제효과를 나타낸다.
- [0025] 본 발명에서 생약은 음건하여 잘 건조된 생약을 사용하며, 건조 갈근 대신 생갈근을 사용할 경우는 채취한 갈근을 잘 세척하여 세절하여 사용한다.
- [0026] 본 발명의 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취 억제용 조성물은 통상의 방법에 따라 액제, 산제, 캡슐제, 정제 등 경구용 제제로 제공할 수 있다.
- [0027] 액제를 제조하기 위해서는 혼합 생약 추출물 건조물을 물 mL 당 50 mg ~ 100 mg이 함유되도록 온수를 첨가하여 제조한다.
- [0028] 본 발명은 알코올성 지방간과 고지혈증 억제효과를 기대하기 위해서는 1일 체중 kg 당 본 발명의 생약 추출물 4~10 mg을 복용하는 것이 바람직하며, 1일 투여량을 2~3회 나누어 투여하는 것이 바람직하다.
- [0029] 또한, 본 발명은 숙취 억제효과를 기대하기 위해서는 1일 체중 kg 당 본 발명의 생약 추출물 4~20 mg을 복용하는 것이 바람직하며, 이 경우 음주 전후 또는 음주 중에 투여하는 것이 바람직하다

효 과

- [0030] 본 발명은 가시오가피, 갈근, 감초, 계지, 대조, 백출, 상백피, 인삼의 생약 추출물을 유효 성분으로 함유한다. 본 발명의 생약 추출물은 알코올성 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취 억제 효과를 나타낸다. 구체적으로는, 본 발명의 생약 추출물은 사람과 쥐에서 알코올 탈수소효소를 억제하여 알코올로부터 알데히드 생성을 억제하고, 장기간의 알코올 섭취로 인해 상승할 수 있는 AST, ALT 활성을 감소시키며, 간 및 혈청 내에서의 총콜레스테롤과 중성지방의 함량을 감소시킨다. 따라서 알코올에 기인하는 지방간과 고지혈증 발생을 억제하며, 알코올의 알데히드로 전환을 억제하여 숙취발생을 억제하는 효과를 기대할 수 있어 본 발명의 조성물은 음주에 기인하는 지방간과 고지혈증 억제 및 숙취 억제 목적으로 유용하게 사용될 수 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- [0031] 이하, 본 발명을 하기 실시예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.

- [0032] 실시예.

- [0033] 생약 추출물의 제조

- [0034] 아래 표와 같이 가시오가피, 생갈근, 감초, 계지, 대조, 백출, 상백피 및 인삼의 사용량을 변화시키고, 생약 혼합물 중량의 6배 중량의 70% 에탄올 수용액으로 3 시간 이상 환류 추출법으로 추출하고, 여과하여 감압 농축하고 건조하여 생약 추출물을 수득하였다. 수득한 건조 생약 추출물을 물 400 mL에 녹인 액을 알코올 탈수소효소에 대한 영향 실험에 사용하였다.

표 1

- [0035] 생약 추출물을 얻기 위한 생약 혼합물의 조성의 예들

	가시오가피	생갈근	감초	계지	대조	백출	상백피	인삼
실시예 1	20 g	60 g	18 g	20 g	10 g	20 g	7 g	10 g
실시예 2	1 g	60 g	18 g	20 g	10 g	20 g	7 g	10 g
실시예 3	20 g	3 g	18 g	20 g	10 g	20 g	7 g	10 g

실시예 4	20 g	60 g	0.9 g	20 g	10 g	20 g	7 g	10 g
실시예 5	20 g	60 g	18 g	1 g	10 g	20 g	7 g	10 g
실시예 6	20 g	60 g	18 g	20 g	0.5 g	20 g	7 g	10 g
실시예 7	20 g	60 g	18 g	20 g	10 g	1 g	7 g	10 g
실시예 8	20 g	60 g	18 g	20 g	10 g	20 g	0.35 g	10 g
실시예 9	20 g	60 g	18 g	20 g	10 g	20 g	7 g	0.5 g
실시예 10	20 g	20 g	18 g	20 g	10 g	20 g	7 g	10 g
실시예 11	20 g	60 g	1 g	20 g	10 g	20 g	7 g	10 g
실시예 12	20 g	60 g	18 g	20 g	10 g	20 g	0.1 g	10 g
실시예 13	20 g	3 g	18 g	1 g	10 g	20 g	7 g	10 g
실시예 14	20 g	60 g	18 g	1 g	10 g	20 g	0.35 g	10 g

[0036] **실험동물**

[0037] 실험동물은 6 주령, 약 160 g 내지 180 g의 스프라그-돌리 (Sprague-Dawley)계 수컷 흰쥐를 사용하였다. 실험동물은 온도 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도 $60 \pm 5\%$ 의 항온 항습 장치가 되어 있고, 조명 시간이 12 시간 자동 조절되어 있는 실험실 환경에서 고형사료와 물을 자유롭게 섭취하게 하면서 최소 3 일간 적응시킨 후 실험에 사용하였고, 실험이 완전히 끝날 때까지 매일 일정 시간에 체중을 측정하면서 일반적인 사육 상태를 점검하였다.

[0038] **알코올 투여량과 투여방법**

[0039] 대조군은 에탄올을 실험동물 체중 kg당 에탄올 2 g 을 12 시간 간격으로 총 30회 경구 투여하였다. 시험군은 에탄올과 함께 생약 추출물을 실험동물 체중 kg당 9.1 mg 되게 혼합하여 경구 투여하였다. 한편 정상대조군은 에탄올 대신 물을 경구 투여하였다. 에탄올로는 시판 소주 (20.1% alcohol, 360 mL/병)를 사용하였다. 시험군 당 실험동물 수는 10 마리를 사용하였다.

[0040] **통계처리**

[0041] 각 측정값은 (평균 $\pm$ 표준편차)로 표현하고 대조군과 시료군의 평균값의 차이가 통계적으로 유의한지 검정하기 위하여 스튜던트 t-테스트를 실시하였다.

[0042] **실험예 1. 말 간 및 쥐 간의 알코올 탈수소효소에 대한 생약 추출물의 활성 억제**

[0043] pBPP/HLADH-E 유전자를 포함하는 *Epicurian coli* XL1-Blue를 배양하여 얻은 균체를 과쇄하여 말 간 알코올 탈수소효소로 사용하고, 쥐 간으로부터 얻어진 세포질분획을 쥐 간 알코올 탈수소효소원으로 사용하여 생약 추출물의 효소 활성에 대한 억제정도를 실험하였다. 말 간 또는 쥐 간 알코올 탈수소효소 10 μL 를 에탄올과 NAD(β -nicotinamide adenine dinucleotide)가 포함된 효소반응용액에 첨가하여 생성되는 NADH(β -nicotinamide adenine dinucleotide, reduced form) 양을 340 nm에서 흡광도를 측정하여 효소 활성을 구하였다. 실시예 1 내지 실시예 14에 해당하는 생약 추출물의 알코올 탈수소효소 활성에 대한 영향을 보기위하여 효소 반응 용액에 건조 생약 추출물을 물에 녹인 액을 5배 희석하여 각각을 첨가할 때 반응 용액에서 생성되는 NADH 양을 340 nm에서 흡광도를 측정하여 효소 활성을 구하고 생약 추출물을 첨가하지 않았을 때 효소 활성에 대하여 상대 활성을 계산하였다(표 2).

표 2

[0044] 혼합 생약 추출물의 말 간 및 쥐 간 알코올 탈수소효소에 대한 저해 활성

	말 간 알코올 탈수소효소의 상대 활성	쥐 간 알코올 탈수소효소의 상대 활성
실시예 1	56.3%	64.6%
실시예 2	49.8%	69.9%
실시예 3	76.0%	78.8%
실시예 4	62.8%	69.9%
실시예 5	65.2%	83.0%
실시예 6	71.8%	72.7%
실시예 7	71.6%	68.3%
실시예 8	71.7%	71.1%
실시예 9	71.2%	77.2%

실시예 10	73.1%	74.5%
실시예 11	62.5%	69.9%
실시예 12	74.1%	76.2%
실시예 13	97.8%	91.1%
실시예 14	92.4%	80.6%

[0045] 표 2에서 보는 바와 같이 알코올 탈수소효소 활성에 대한 저해 시험 결과에서 갈근 (실시예 3 또는 실시예 10), 계지 (실시예 5), 상백피 (실시예 8 또는 실시예 12)의 양을 단독으로 감소시킬 때 말 간 및 쥐 간의 두 효소원에 대해 상대 활성이 높아져 효소에 대한 저해 효과를 나타냄에 중요한 요소임을 확인할 수 있었다. 또한 갈근과 계지 (실시예 13), 계지와 상백피 (실시예 14)의 양을 동시에 감소시키면 단독으로 감소시킬 때 보다 말 간 및 쥐 간의 두 효소원에 대한 저해효과가 증가하였다. 특히 계지의 경우는 쥐 간 알코올 탈수소효소원에 대하여 단독으로 그 양을 감소시키는 (실시예 5) 경우에도 그 상대 활성이 높아지지만, 말 간 알코올 탈수소효소원에 대하여는 단독으로 감소시키는 (실시예 5) 경우 보다 갈근 (실시예 13) 또는 상백피 (실시예 14)와 함께 첨가 양을 감소시킬 때 알코올 탈수소효소에 대한 상대 활성이 현저히 높아졌다. 따라서 계지, 갈근, 상백피는 8가지 생약 중 알코올 탈수소효소 활성에 대한 저해효과를 얻는데 필수 요소로 생각할 수 있다.

[0046] 한편, 말 간 및 쥐 간의 두 효소원에 대해 높은 저해효과를 보인 실시예 1의 혼합 생약 추출물을 효소 반응 용액에 첨가하는 양을 달리하여 쥐 간 알코올 탈수소효소 활성에 대한 영향을 확인한 결과 첨가용량 의존적으로 효소 활성을 저해하여 에탄올로부터 아세트알데히드 생성을 억제하였으며, 50% 효소 활성 저해를 보이는 생약 추출물 농도 (IC₅₀)는 273.1 µg/mL 이었다 (표 3).

표 3

[0047] 실시예 1의 혼합 생약 추출물의 농도 변화가 쥐 간 알코올 탈수소효소의 활성에 미치는 영향

실시예 1 추출물의 첨가 양	쥐 간 알코올 탈수소효소의 상대 활성
27.5 µg	93.3%
54.4 µg	83.9%
109.4 µg	67.8%
216.2 µg	53.8%

[0048] 알코올 탈수소효소 활성에 대한 저해 시험 결과에서 실시예 1의 경우가 성적이 가장 우수하여 이를 쥐와 사람의 임상 실험에 이용하였다.

[0049] 실험예 2. 혈 중 알코올 농도와 뇨 중 알코올 농도 변화 분석

[0050] 에탄올 (0.5 g/kg 체중)을 사람에게 경구 투여하거나 에탄올 (0.5 g/kg 체중)과 생약 추출물 (10 mg/kg 체중)을 동시 경구 투여하고, 투여 후 30 분, 1 시간, 2 시간, 3 시간, 4 시간이 되는 시점에서 혈액과 뇨를 채취하여 알코올 양을 분석하였다. 분석은 헤드스페이스 샘플러 (headspace sampler) 10 mL 바이알에 혈액 또는 뇨를 일정량 담아 뚜껑을 밀봉하고 헤드스페이스 샘플러-가스크로마토그래피 시스템을 이용하여 분석하였다.

[0051] 표 4는 알코올 투여에 의한 시간에 따른 혈중 또는 뇨 중 알코올 농도 변화와 생약 추출물을 알코올과 동시 투여하였을 때의 혈중 또는 뇨 중 알코올 농도 변화를 보여주는 결과로 알코올만을 투여한 경우에 비하여 알코올과 실시예1의 생약 추출물을 동시에 투여한 경우는 혈중 알코올 농도가 높게 관찰되고, 비례하여 뇨 중 알코올 농도도 높은 경향을 볼 수 있었다. 이는 생약 추출물이 사람 체내에서 알코올의 대사를 억제하여 알데히드로 전환을 억제함을 보여 주는 결과로 해석된다. 이는 세포 독성과 숙취 현상의 주원인 물질로 인식되는 알데히드 생성을 억제하고, 따라서 알데히드의 세포 독성과 숙취 유발을 감소시키는 효과를 기대할 수 있는 현상이다.

표 4

[0052] 생약 추출물(실시예 1) 투여에 따른 사람 혈 중 알코올 농도와 뇨 중 알코올 농도의 변화

시험자	채취 시간	혈 중 알코올 농도 (µg/mL)		뇨 중 알코올 농도 (µg/mL)	
		에탄올 투여	에탄올+생약 추출물 투여	에탄올 투여	에탄올+생약 추출물 투여

1 (남)	0.5 hr	343.59	629.95	122.77	121.13
	1 hr	289.67	511.39	446.04	706.76
	2 hr	99.73	327.29	316.91	530.48
	3 hr	34.33	183.79	88.05	377.49
	4 hr	<28.27	65.41	19.56	124.66
2 (남)	0.5 hr	468.80	750.46	117.43	516.63
	1 hr	387.17	544.25	554.53	792.38
	2 hr	217.70	364.04	374.80	591.93
	3 hr	75.83	223.19	156.01	432.05
	4 hr	33.39	91.99	37.60	217.21
3 (여)	0.5 hr	429.05	565.46	401.13	275.19
	1 hr	424.51	472.14	466.74	577.88
	2 hr	235.64	244.54	332.93	322.31
	3 hr	89.94	70.13	189.08	234.74
	4 hr	<28.27	33.68	52.38	50.66
4 (여)	0.5 hr	692.58	766.33	195.02	372.54
	1 hr	559.90	672.14	728.61	748.82
	2 hr	369.38	437.82	564.65	603.61
	3 hr	199.95	214.40	339.61	440.67
	4 hr	67.45	58.55	169.81	155.59

[0053] 실험예 3. 연속적인 알코올 투여에 따른 쥐의 체중 및 간 중량의 변화

[0054] 15일간 장기투여가 끝난 실험동물은 다음 날 아침에 4 시간 절식시킨 후 에테르로 흡입 마취하고 복부를 절개하여 심장으로부터 혈액을 채취하고, 간 조직을 적출하였다. 적출된 간은 생리식염수에 2회 세척하고 정돈한 후에 중량을 측정하였다.

[0055] 쥐의 체중 변화 및 간 무게의 변화는 15일 동안 1일 2회, 2 g/kg의 알코올 농도로 30회 연속 투여하였을 때, 알코올 투여군의 체중은 물만을 투여한 정상 대조군에 비해 체중은 14.4%, 간 무게는 8.8% 증가하여 알코올 섭취로 인해 비만이 유도될 수 있음을 보여 주었다(표 5). 한편 생약 추출물을 알코올과 동시 투여한 군에서는 정상 대조군과 비슷한 체중 증가를 보였으며, 이는 생약 추출물의 동시 투여로 알코올에 기인하는 체중 증가 현상을 억제할 수 있음을 보여주는 결과이다.

표 5

[0056] 연속적인 알코올 투여에 따른 쥐의 체중 변화 및 체중 당 간 무게

실험군	개체 수	15일간의 체중의 증가 (g)	체중 100 g 당 간 무게 (g)
물 투여	10	98.7 ± 16.2	4.34 ± 0.25
에탄올 투여	10	112.9 ± 13.0	4.72 ± 0.29 ⁺⁺
에탄올+실시에 1의 생약 추출물 투여	10	95.7 ± 13.1 ^{**}	4.41 ± 0.23 ^{**}

[0057] 수치는 평균 ± 표준편차. ++: P < 0.01, **: P < 0.01 수준에서 통계적으로 유의성 있게 상이함

[0058] 실험예 4. 쥐 간 조직의 지질 분석

[0059] 간 조직 0.5 g에 클로로포름-메탄올 (2:1, v/v) 혼합 용매 10 mL를 넣고 호모게나이저를 이용하여 3 분 동안 3,000 rpm으로 균질화하여 실온에서 20 분간 50 rpm으로 혼합한 뒤 원심분리 하여 상정액을 취하였다. 클로로포름-메탄올 분액에 등장액 2 mL을 가하여 강하게 흔들어 세척한 뒤 다시 원심분리하고 피펫을 이용하여 조심스럽게 수층을 제거하고 남은 클로로포름-메탄올 용매 층을 간 조직의 지질 추출물로써 분석에 사용하였다.

[0060] 총콜레스테롤을 분석하기 위하여 간 조직의 지질 추출물 100 μL를 취하여 60℃ 수욕 상에서 흡입하면서 용매를 완전히 제거하고 남은 잔사에 프로판올:트리톤X-100:물 (20:20:60, v/v/v) 혼합 용매를 100 μL 가하여 완전히 용해시킨 후 사용하였고, 중성지방을 분석하기 위하여 간 조직의 지질 추출물 20 μL를 취하여 60℃ 수욕 상에서 흡입하면서 용매를 완전히 제거하고 남은 잔사에 증류수 20 μL를 넣어 용해시킨 후 사용하였다.

[0061] 간 조직의 총콜레스테롤 양과 중성지방 양을 측정한 결과는 표 6에 요약하였다. 알코올 투여로 인한 영향은 콜레스테롤보다 중성지방이 더 현저하게 증가하는 경향을 보였다. 알코올을 투여한 실험군에서는 물만을 투여한 대조군에 비하여 중성지방의 양이 33% 이상 증가하였다. 한편, 생약 추출물 투여군에서는 알코올 투여에 기인하는 중성지방의 증가를 억제하여 정상 대조군의 중성지방 수준을 유지하였다.

표 6

[0062] 연속적인 알코올 투여에 따른 쥐 간조직의 지질양의 변화

실험군	쥐 간 중의 총 콜레스테롤 양과 중성지방 양			
	총 콜레스테롤 양 (mg/g)	상대%	중성지방 양 (mg/g)	상대%
물 투여 n=10	59.8 ± 2.66	100.0	8.7 ± 1.72	100.0
에탄올 투여 n=10	61.5 ± 3.78	102.9	11.6 ± 3.22+++	133.6
에탄올+실시에 1의 생약 추출물 투여 n=10	60.2 ± 3.06	100.7	8.9 ± 2.12*	102.5

[0063] 수치는 평균 ± 표준편차. +++, P < 0.001, *, P < 0.05; 수준에서 통계적으로 유의성 있게 상이함

[0064] 실험예 5. 혈액 중 아스파테이트 아미노트랜스퍼라아제 (aspartate aminotransferase; AST), 알라닌 아미노트랜스퍼라아제 (alanine aminotransferase; ALT) 및 지질 양의 변화

[0065] 15 일간 연속 투여가 끝난 후 실험동물을 다음날 아침부터 4 시간 절식 후 에테르로 흡입 마취하여 복부를 절개하여 심장 천자로 혈액을 최대한 채취하여 실온에 방치하여 굳힌 뒤 15 분 동안 30,000 rpm으로 원심분리 하여 혈청을 분리하고 분리한 혈청은 다시 4℃에서 10 분 동안 12,000 rpm으로 원심분리 하여 맑은 혈청을 분리하여 AST, ALT 및 지질 분석에 사용하였다. 혈청 내 아스파테이트 아미노트랜스퍼라아제 (aspartate aminotransferase; AST) 및 알라닌 아미노트랜스퍼라아제 (alanine aminotransferase; ALT)는 Reitman-Frankel 법에 의한 분석 키트 (Asan Diagnostics, Seoul, Korea)를 사용하였고, 총콜레스테롤 (TC), 중성지방 (TG), 고밀도지단백 (HDL) 및 저밀도지단백 (LDL)의 지질 분석은 효소법에 의한 분석 키트 (Asan Diagnostics, Seoul, Korea)를 사용하였다. 측정 방법은 분석 키트 제조사의 분석 지침을 따라 실시하였다.

[0066] 혈청의 AST, ALT 및 TC, TG, HDL과 LDL을 측정한 결과는 표 7에 요약하였다.

[0067] 알코올 2 g/kg, 1일 2회, 15일 연속 투여하여 30회 알코올을 투여한 시험군에서는 알코올 투여로 인하여 혈중 AST, ALT, TC, TG가 모두 증가하였다. 알코올과 실시에 1의 생약 추출물의 동시 투여로 혈중 AST, ALT, TC, TG 농도는 감소하였고, HDL/LDL 비가 증가하는 경향을 보여 혈액 중 좋은 콜레스테롤이 차지하는 비율을 증가시키는 긍정적인 효과를 보였다.

표 7

[0068] 연속적인 알코올 투여에 따른 쥐 혈액의 지질양의 변화

Group	AST (Karmen)	ALT (Karmen)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL/LDL
물 투여 n=10	199.53 ±1.09	36.90 ±1.05	99.37 ±9.66	134.77 ±42.36	45.89 ±5.48	18.46 ±2.43	2.49
에탄올 투여 n=10	238.23 ±1.16	42.36 ±1.09	104.29 ±10.39	246.94 ±59.78	39.72 ±5.28	15.86 ±1.94	2.50
에탄올+실시에 1의 생약 추출물 투여 n=10	196.79 ±1.17	36.98 ±1.12	93.37 ±12.57	177.02 ±40.49	40.95 ±5.19	13.77 ±2.56	2.97

[0069] 실험예 6. 사람 혈청의 AST, ALT 및 지질 분석

[0070] 평소에 음주를 많이 하고, 중성지방 수치가 높은 50대 남자 (체중 70 kg)를 대상으로 실시에 1의 생약 추출물의 투여 효과를 알아보는 실험을 실시하였다. 평소의 생활 형태와 식사를 유지하면서 생약 추출물을 650 mg/일의 양을 아침과 저녁 2회 분복하여 15일 동안 섭취하게 하였다. 실험을 시작하기 전과 15일 동안 섭취한 후 혈액을 채취하고, 채취한 혈액에 대하여 동물 실험과 같은 방법으로 혈액 중 AST, ALT 및 지질 분석을 실시하였다. 분

석 결과는 표 8에 요약하였다. 표 8에서 보는 바와 같이 총콜레스테롤 양과 중성지방 양에서 감소 효과가 관찰되었고, 특별히 중성지방의 감소 효과가 현저하였다. 이는 동물 실험 결과에서처럼 음주에 기인하는 중성지방의 증가를 억제하는 효과가 사람에서도 기대할 수 있음을 보여주는 결과로 해석된다.

표 8

[0071] 생약 추출물(실시예 1)의 섭취와 사람 혈청의 AST, ALT 및 지질의 변화

지질 분석	AST (GOT)	ALT (GPT)	TC	TG	HDL	LDL	LDL/HDL
정상수치	8-40 Karmen	5-30 Karmen	130-250 mg/dℓ	남자 50-155 여자 40-115 mg/dℓ	남자 30-65 여자 35-80 mg/dℓ	< 160 mg/dℓ	남자 2.5-5.3 여자 2.0-4.6
0 일	22.95	21.04	230.19	329.77	44.95	158.94	3.54
	정상	정상	높은 정상	높음	정상	높은 정상	정상
15 일	25.27	22.36	214.71	266.24	32.43	142.70	4.40
	정상	정상	정상	높음	정상	정상	정상