



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년09월23일
(11) 등록번호 10-2445679
(24) 등록일자 2022년09월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 35/00 (2016.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 35/64 (2015.01) A61K 36/258 (2006.01)
A61K 8/9789 (2017.01) A61K 8/98 (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)

(73) 특허권자
대한민국

(52) CPC특허분류
A23L 35/00 (2016.08)
A23L 33/105 (2016.08)

(72) 발명자
이지혜
경기도 수원시 권선구 당진로31번길 51-20, 103동 405호 (서수원1차쌍용스윗닷홈)

(21) 출원번호 10-2019-0141519
(22) 출원일자 2019년11월07일
심사청구일자 2019년11월07일
(65) 공개번호 10-2021-0055825
(43) 공개일자 2021년05월18일

(74) 대리인
김순용
경기도 수원시 영통구 영통로154번길 51-16, 305-1801호 (센트럴하이츠아파트)
(뒷면에 계속)

(56) 선행기술조사문헌
KR101703527 B1
(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 5 항

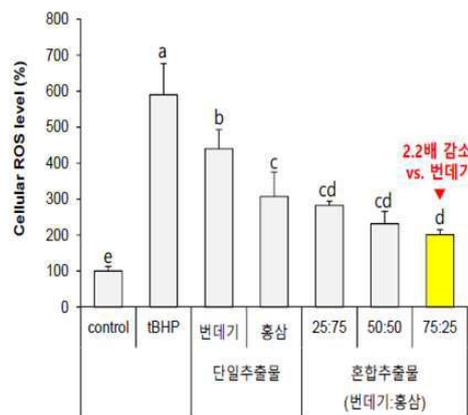
심사관 : 임성택

(54) 발명의 명칭 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물을 포함하는 항산화용 조성물

(57) 요약

본 발명은 누에 번데기 및 홍삼추출물을 포함하는 항산화용 조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 상기 누에 번데기 및 홍삼 추출물을 포함하는 항산화용 식품, 화장품, 약학적 조성물 또는 의약품 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 누에 번데기 및 홍삼추출물은 폴리페놀 함량 증가 및 ABTS 라디칼, DPPH 라디칼 소거 활성을 나타내는 바, 항산화 목적의 의약품, 식품, 화장품, 의약품 분야에 다양하게 활용될 수 있다.

대표도 - 도8



(52) CPC특허분류

A61K 35/64 (2013.01)
A61K 36/258 (2013.01)
A61K 8/9789 (2017.08)
A61K 8/987 (2013.01)
A61P 39/06 (2018.01)
A61Q 19/00 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/302 (2013.01)
A23V 2300/14 (2013.01)

(72) 발명자

조유영

전라북도 완주군 이서면 출판로 25, 102동 303호
 (혁신도시 에코르 1단지 아파트)

김기영

전라북도 완주군 이서면 갈산1로 77, 808동 701호
 (LH주공)

주완택

전라북도 전주시 덕진구 만성로 181, 110동 1602호
 (골드클래스)

김현복

전라북도 전주시 덕진구 세병로 184, 1301동 1504호
 (KCC스위첸13블럭)

차익섭

전라북도 전주시 덕진구 오공로 70, 103동 1701호
 (우미린1단지)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020060014687 A*
 KR1020060027536 A
 KR1020140074422 A
 KR1020170004626 A*
 KR1020170016725 A
 KR1020180059587 A*
 KR1020190069740 A
 KR1020130056701 A*
 KR1020190021614 A*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	PJ01356501
부처명	농촌진흥청
과제관리(전문)기관명	농촌진흥청
연구사업명	농업과학기술기반기술
연구과제명	누에 추출물 제조 및 건강기능성 구명
기 여 율	1/1
과제수행기관명	국립농업과학원
연구기간	2018.01.01 ~ 2020.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

25 내지 35 % (v/v) 에탄올로 추출한 누에 번데기 추출물 및 50 % (v/v) 에탄올로 추출한 홍삼 추출물을 포함하며, 상기 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물은 1:1 내지 3:1 부피비로 혼합된 것을 특징으로 하는, 항산화용 식품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물은 1:1 또는 3:1 부피비로 혼합된 것을 특징으로 하는, 항산화용 식품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 조성물은 ABTS(2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)) 또는 DPPH(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) 라디칼 소거 활성을 갖는 것을 특징으로 하는, 항산화용 식품 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 조성물은 활성 산소종(reactive oxygen species) 소거 활성을 갖는 것을 특징으로 하는, 항산화용 식품 조성물.

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

25 내지 35 % (v/v) 에탄올로 추출한 누에 번데기 추출물 및 50 % (v/v) 에탄올로 추출한 홍삼 추출물을 포함하며, 상기 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물은 1:1 내지 3:1 부피비로 혼합된 것을 특징으로 하는, 항산화용 화장품 조성물.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 누에 번데기 및 홍삼추출물을 포함하는 항산화용 조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 상기 누에 번데기 및 홍삼 추출물을 포함하는 항산화용 식품, 화장품, 약학적 조성물 또는 의약외품 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 활성 산소는 생체 외부로부터 유입되거나, 생체 내에서 발생하여 노화를 촉진시키거나, 암 발생의 원인이 되는 것으로 알려져 있다. 따라서 활성산소에 의한 산화적 손상을 억제하는 항산화 물질에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 대표적으로 페놀성 화합물, 플라보노이드, 토코페롤, 비타민 C, 셀레늄 등이 알려져 있다. 한편 최근 합성 물질인 화학 항산화제가 인체에 부작용을 나타내는 등 안전성에 대한 문제가 있어 새로운 천연 물질 항산화제에 대한 필요성이 대두되고 있다. 천연에 존재하는 항산화 물질은 인체에 적용에 적용할 경우 실질적으로 충분한 효과를 기대할 수 없다는 연구 결과들이 보고됨에 따라, 합성 화학물질을 대체한 새로운 천연 항산화제에 대한 필요성이 지속적으로 제기되고 있다.

[0004] 최근 자연 지향적이고 환경 친화적인 소비추세에 따라 화장품, 식품에 들어가는 유효성분도 식물 또는 동물 유래의 천연물의 기능성을 기반으로 하여 이들을 여러 가지 형태로 배합하여 사용되고 있으며, 근래에는 국내·외에서 소위, 웰빙의 욕구가 증가되어 건전한 식생활과 건강 및 질병 예방을 위한 관심이 주목되고 있는 실정이다.

[0005] 예로부터 무공해 생명체로 알려져 있는 누에 번데기는 최근에 분말 및 추출물을 이용하여 강정제뿐만 아니라 당뇨, 고혈압 등의 성인병 치료 및 면역기능 강화를 위한 기능성 식품으로 많이 이용되고 있다. 현재까지 천연물로서의 누에의 안전성과 임상적 효능은 익히 알려져 있으나 그 활성 기작은 아직까지 확실치 않다. 누에뿐만 아니라 천연물로서의 누에 번데기 그 자체도 부작용이 적고 다양한 성인병 관련 질환의 치료제로서의 효능이 연구되고 있고, 누에 번데기에 다양한 붐비콜, 히드록시헥사데카디엔, 붐비신 등의 단백질과 아르기닌 등의 아미노산 함량이 높아 다양한 효능을 보이는 것으로 예상되고 있다.

[0006] 그러나 아직까지 누에 번데기를 주요 성분으로 항산화제로 활용하거나 다른 유용 작물과 혼합하여 항산화제로 활용하고자 하는 연구는 널리 보고된 바 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 이에 본 발명자들은 천연물의 효능을 증진시키기 위한 방법을 연구한 결과, 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물이 현저한 항산화 효과가 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하게 되었다.

[0009] 따라서 본 발명의 목적은, 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물을 포함하는 항산화용 식품, 화장품, 약학적 조성물 및 의약외품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물을 포함하는 항산화용 식품 조성물을 제공한다.

[0012] 또한 본 발명은 누에 번데기 및 홍삼추출물을 포함하는 항산화용 화장품 조성물을 제공한다.

[0013] 또한 본 발명은 누에 번데기 및 홍삼추출물을 포함하는 항산화용 약학적 조성물을 제공한다.

[0014] 또한 본 발명은 누에 번데기 및 홍삼추출물을 포함하는 항산화용 의약외품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0016] 본 발명에 따른 누에 번데기 및 홍삼추출물은 폴리페놀 고함유에 따른 ABTS 라디칼, DPPH 라디칼 소거 활성을 나타내는 바, 항산화 목적의 의약품, 식품, 화장품, 의약외품 분야에 다양하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0018] 도 1은 추출 용매에 따른 누에 번데기 추출물의 폴리페놀 함량 측정 결과를 나타낸 도이다.

도 2는 추출 용매에 따른 누에 번데기 추출물의 ABTS 라디칼 소거 활성을 측정한 결과를 나타내는 도이다.

도 3은 추출 용매에 따른 누에 번데기 추출물의 DPPH 라디칼 소거 활성을 측정한 결과를 나타내는 도이다.

도 4는 추출용매에 따른 홍삼 추출물의 폴리페놀 함량 측정 결과를 나타낸 도이다.

도 5는 추출용매에 따른 홍삼 추출물의 DPPH 라디칼 소거 활성을 측정한 결과를 나타내는 도이다.

도 6은 추출 용매에 따른 홍삼 추출물의 ABTS 라디칼 소거 활성을 측정한 결과를 나타내는 도이다.

도 7은 추출 조건 및 혼합 조건에 따른 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물의 DPPH 라디칼 소거 활성을 측정한 결과를 나타내는 도이다.

도 8 은 추출 조건 및 혼합 조건에 따른 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물의 세포내 활성 산소종 억제 효과를 측정한 결과를 나타내는 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0019] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0020] 본 발명의 양태에 따르면, 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물을 포함하는 항산화용 식품 조성물, 화장품 조성물, 항산화용 약학적 조성물 및 의약품 조성물을 제공한다.
- [0021] 본 발명에 있어서, “추출물”은 적절한 용매를 이용하여 누에 번데기 및 홍삼으로부터 추출한 것이며, 예를 들어 누에 번데기 및 홍삼의 조추출물, 극성용매 가용 추출물 또는 비극성용매 가용 추출물을 모두 포함한다. 또한, 상기 추출물은 추출, 분획 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출액, 분획물, 그들의 희석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념이다.
- [0022] 본 발명의 조성물의 유효성분인 누에 번데기 및 홍삼추출물은 통상적인 추출 방법에 의해 얻을 수 있고 또는 시판되는 것을 구입하여 사용할 수도 있다.
- [0023] 상기 누에 번데기 및 홍삼추출물은 당업계에 공지된 추출, 분리 및 분획하는 방법을 사용하여 천연으로부터 추출, 분리 및 분획하여 수득한 것을 사용할 수 있다.
- [0024] 상기 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물을 수득하기 위한 적절한 용매로는 물 또는 유기용매를 사용할 수 있으나, 메탄올(methanol), 에탄올(ethanol), 프로판올(propanol), 이소프로판올(isopropanol), 부탄올(butanol) 등의 탄소수 1 내지 4의 알코올 등을 단독으로 또는 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다. 바람직하게, 상기 용매로는 메탄올 또는 에탄올을 사용할 수 있고, 더욱 바람직하게는 에탄올을 사용할 수 있다.
- [0025] 특히 본 발명의 누에 번데기 추출물은 탄소수 1 내지 4의 알코올을 이용하는 경우, 20 내지 50 % (v/v) 알코올을 이용하여 추출한 추출물일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 25 내지 35 % (v/v)의 에탄올 추출물일 수 있다. 25 내지 35 % (v/v)의 에탄올 추출용매를 통해 추출된 누에 번데기 추출물은 누에 번데기 자체를 물 또는 탄소수 1 내지 4의 알코올로 추출한 추출물과 비교하여 항산화 효과가 우수할 뿐만 아니라, 특히 누에 번데기 수 추출물과 비교하더라도 현저히 우수한 항산화 효과를 나타낼 수 있다.
- [0026] 또한 본 발명의 홍삼 추출물은 탄소수 1 내지 4의 알코올을 이용하는 경우, 30 내지 60 % (v/v) 알코올을 이용하여 추출한 추출물 일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 40 내지 60 % (v/v)의 에탄올 추출물일 수 있다. 40 내지 60 % (v/v)의 에탄올 추출용매를 통해 추출된 홍삼 추출물은 홍삼 수 추출물과 비교하여 항산화 효과가 우수할 뿐만 아니라, 특히 홍삼을 100 % (v/v) 에탄올로 추출한 추출물과 비교하더라도 현저히 우수한 항산화 효과를 나타낼 수 있다.
- [0027] 또한 본 발명은 항산화 효과를 증진시키기 위하여 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물을 포함하고, 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물을 항산화 목적으로 이용하는 경우, 홍삼 추출물 대비 누에 번데기 추출물이 더 많은 부피비로 포함되는 것이 바람직하다. 예컨대 바람직하게는 1:1 내지 3:1 부피비로 혼합될 수 있고, 이는 홍삼 추출물이 더 많은 부피비로 함유되는 혼합 추출물 대비 더욱 우수한 항산화 효과를 달성할 수 있다. 예컨대, 본 발명의 일 구현예에서는 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물을 50:50, 75:25 으로 혼합한 실시예가 25:75 부피 혼합 추출물 대비 우수한 항산화 효과가 달성되는 것을 확인하였다.
- [0028] 또한 본 발명은 상기와 같은 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물의 혼합을 통해, 누에 번데기, 홍삼 추출물 단일 추출물과 대비하여 우수한 폴리페놀 함량, DPPH 자유 라디칼 소거능, 세포 내 활성 산소종 제거능을 확인하

였고, 단일 추출물 대비 약 2배 이상의 활성 증진 효과를 확인하였다.

- [0029] 본 발명에 있어, 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물의 추출 온도는 30 내지 100℃인 것이 바람직하며, 12 내지 96시간, 바람직하게는 24 내지 72시간 동안 추출할 수 있다. 또한 추출방법으로는 열수추출법, 냉침추출법, 환류냉각추출법, 용매추출법, 수증기증류법, 초음파추출법, 용출법, 압착법 등의 다양한 방법이 사용될 수 있으나 이에 제한되지는 않고, 바람직하게는 열수추출법 또는 환류냉각추출법을 사용하는 것이다.
- [0030] 상기 누에 번데기 및 홍삼추출물은 당업계에서 알려진 통상의 방법으로 상온에서 냉침, 가열 및 여과하여 액상물을 얻을 수 있으며, 또는 추가로 용매를 증발, 분무건조 또는 동결건조 할 수도 있다. 또한 상기 누에 번데기 및 홍삼추출물은 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조될 수도 있다. 또한 상기 추출물 또는 분획물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 박층크로마토그래피(thin layer chromatography), 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography) 등과 같은 다양한 크로마토그래피를 이용하여 추가로 정제된 분획으로도 얻을 수 있다.
- [0031] 따라서 본 발명에서 사용되는 상기 누에 번데기 및 홍삼추출물은 추출, 분획 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출물, 분획물 및 정제물, 그들의 회석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념이다.
- [0032] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 누에 번데기 추출물 및 홍삼추출물은 총 폴리페놀 함량이 우수하고, DPPH 및 ABTS 라디칼 소거 활성이 우수하다. 따라서, 본 발명의 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물은 항산화 조성물로 유용하게 활용될 수 있다.
- [0033] 또한 본 발명의 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물은 누에 번데기 및 홍삼을 혼합하여 동시에 추출한 것, 이를 각각 순차적으로 각각 추출하여 혼합한 것을 모두 포함한다.
- [0034] 본 발명의 구체예에서, 본 발명의 조성물은 항산화용 식품, 화장품, 약학적 조성물 또는 의약품 조성물일 수 있다.
- [0035] 본 발명의 조성물이 식품 조성물로 이용되는 경우, 본 발명의 식품 조성물은 질병의 예방 및 개선, 생체방어, 면역, 병후의 회복, 노화 억제 등 생체조절 기능을 가지는 식품을 말하는 것으로, 장기적으로 복용하였을 때 인체에 무해해야 하고, 이는 “건강기능식품” 을 포함하는 개념이다.
- [0036] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 젤리류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.
- [0037] 본 발명의 실시예에서, 본 발명의 식품 조성물은 식품 첨가물일 수 있다. 상기 식품 첨가물은 상기 누에 번데기 및 홍삼추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합양은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조 시에 본 발명의 누에 번데기 및 홍삼추출물은 원료에 대하여 15중량% 이하, 바람직하게는 10 중량% 이하의 양으로 첨가된다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [0038] 본 발명의 실시예에서, 본 발명의 식품 조성물은 건강음료 조성물일 수 있다. 상기 건강음료 조성물은 누에 번데기 및 홍삼추출물 외에 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 포함할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토오스, 수크로오스와 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로덱스트린과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml 당 일반적으로 약 0.01 내지 10 g, 바람직하게는 약 0.01 내지 0.1 g 이다.
- [0039] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 포함할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채음료의 제조를 위한 과육을 포함할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0.01 내지 0.1 중량부의 범위에서 선택

되는 것이 일반적이다.

- [0040] 본 발명의 조성물이 화장료 조성물로 이용되는 경우, 본 발명의 화장료 조성물은 상기 유효성분 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 사용되는 항산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료, 향료 등과 같은 통상적인 보조제 및 담체가 더 포함될 수 있다. 예를 들어, 상기 화장료 조성물에는 글리세린, 부틸렌 글라이콜, 폴리옥시에틸렌 경화피마자유, 토크페릴 아세테이트, 시트릭산, 판테놀, 스쿠알란, 소듐 시트레이트, 알란토인 등의 보조성분이 추가로 더 포함될 수 있다.
- [0041] 본 발명의 화장료 조성물은 기본적으로 피부에 도포되는 것이므로, 당업계의 화장료 조성물을 참조하여 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있다. 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양크림, 마사지크림, 에센스, 아이크림, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 마스크팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0042] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크, 산화아연 등이 포함될 수 있다.
- [0043] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트, 폴리아미드 파우더 등이 포함될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄, 디메틸 에테르 등의 추진체를 포함할 수 있다.
- [0044] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로 용매, 용해화제, 유탁화제 등이 포함될 수 있고, 구체적으로 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜, 소르비탄의 지방산 에스테르 등이 포함될 수 있다.
- [0045] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로 물, 에탄올, 프로필렌글리콜 등의 액상 희석제; 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르 등의 현탁제; 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가, 트라칸트 등이 포함될 수 있다.
- [0046] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성유, 라놀린유도체, 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 포함될 수 있다.
- [0047] 상기 누에 번데기 및 홍삼추출물은 화장료 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 95중량%로 포함되는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 1 내지 80중량%로 포함되는 것이다. 그 함량이 0.01중량% 미만일 경우에는 항산화 효과가 미미할 수 있으며, 95중량%를 초과할 경우에는 사용량 대비 효과 상승률이 낮아 비경제적일 수 있다.
- [0048] 본 발명의 조성물이 약학적 조성물로 이용되는 경우, 본 발명의 약학적 조성물은 통상의 방법에 따라 다양한 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 예컨대, 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽 등의 경구형 제형으로 제형화할 수 있고, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.
- [0049] 본 발명의 항산화용 약학적 조성물은 이에 제한되는 것은 아니나, 염증, 빈혈, 심근경색, 뇌성마비, 류머티즘성 관절염, 파킨슨병, 자가면역질환, 심장질환, 암, 당뇨병, 뇌혈관 질환, 동맥경화증 및 이들의 합병증 중에서 선택되는 산화적 스트레스에 의한 질환에 대한 예방 또는 치료 용도일 수 있다.
- [0050] 본 발명의 약학적 조성물은 투여를 위해서 상기 유효성분 이외에 추가로 약학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 제조할 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물에 포함되는 약학적으로 허용되는 담체는 제제시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 락토오스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약학적 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [0051] 본 발명의 약학적 조성물의 투여량은 상기 약학적 조성물의 제제화 방법, 투여 방식, 투여 시간 및/또는 투여

경로 등에 의해 다양해질 수 있으며, 상기 약학적 조성물의 투여로 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 투여 대상이 되는 개체의 종류, 연령, 체중, 일반적인 건강 상태, 질병의 증세나 정도, 성별, 식이, 배설, 해당 개체에 동시 또는 이시에 함께 사용되는 약물 기타 조성물의 성분 등을 비롯한 여러 인자 및 의약 분야에서 잘 알려진 유사 인자에 따라 다양해질 수 있으며, 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 목적하는 치료에 효과적인 투여량을 용이하게 결정하고 처방할 수 있다.

[0052] 본 발명의 약학적 조성물의 투여량은 예를 들어, 1일 1 mg/kg 내지 1,000 mg/kg일 수 있으나, 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0053] 본 발명의 약학적 조성물의 투여 경로 및 투여 방식은 각각 독립적일 수 있으며, 그 방식에 있어 특별히 제한되지 아니하며, 목적하는 해당 부위에 상기 약학적 조성물이 도달할 수 있는 한 임의의 투여 경로 및 투여 방식에 따를 수 있다.

[0054] 상기 약학적 조성물은 경구 투여 또는 비경구 투여 방식으로 투여할 수 있다. 상기 비경구 투여 방식으로는 예를 들어 정맥 내 투여, 복강 내 투여, 근육 내 투여, 경피 투여 또는 피하 투여 등이 포함되며, 상기 약학적 조성물을 질환 부위에 도포하거나 분무, 흡입하는 방법 또한 이용할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[0055] 또한 본 발명의 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물은 항산화 목적의 의약외품 조성물일 수 있고, 용어 '의약외품'이란 약사법에 따라 의약품의 용도로 사용되는 물품을 제외한 것으로서, 질병을 치료하거나 예방하기 위해 쓰는 의약품보다 인체에 대한 작용이 경미한 물품에 대해 보건복지부가 따로 정한 분류 기준에 의한 약품을 의미한다. 일 구체에서 상기 의약외품은 항산화 목적의 의약외품일 수 있다.

[0056] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0058] **실험예 1. 누에 단일 추출물의 항산화 효과 확인**

[0059] 누에 산물의 추출 조건 별 항산화 효과를 확인하기 위한 실험을 수행하였다. 시료로 백옥잠, 골든실크 품종의 누에와 누에 번데기 (울진농원) 를 이용하였다. 추출 조건을 달리하기 위하여 상기 시료들을 각각 90℃ 물을 추출 용매로 하여 24, 48, 72 시간, 30% (v/v) 에탄올을 용매로 하여 24, 48, 72 시간 추출하였다. 각 추출물들의 항산화 효과는 폴리페놀 함량 측정, ABTS 라디칼 제거능, DPPH(1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl) 라디칼 제거능 측정을 통해 확인하였다.

[0060] 폴리페놀 화합물의 함량 비교는 Folin-Ciocalteu phenol reagent를 이용하여 측정하였다. 각 추출물(10 µL)에 2% Na₂CO₃ 용액(200 µL)을 가하고 3분간 방치한 후, 50% Folin-Ciocalteu's reagent (10 µL)을 첨가하여 청색으로 발색되는 것을 750nm에서 측정하였다. 정량값은 0.1% gallic acid를 표준물질로 사용하여 gallic acid equivalent (GAE)값으로 표기하였다.

[0061] DPPH radical 소거 활성은 trolox 표준곡선을 이용하여 trolox equivalent (TE) 값으로 표기하였으며, 각 추출물 시료 (10 µL)에 DPPH 용액(200 µL) 을 가하여 실온에 30분 동안 방치한 후 흡광도를 520nm에서 측정하여 확인하였다.

[0062] ABTS radical을 이용한 항산화력 측정은 ABTS+양이온 탈색 분석 방법(Re et al., 1999)에 의하여 시행하였다. 7.4 mM ABTS(Sigma Co.)와 2.6 mM 과황산칼륨(potassium persulfate)(Sigma Co.)를 최종농도로 혼합하여 실온인 암소에서 24시간 동안 방치하여 ABTS radical을 형성시킨 후 734 nm에서 흡광도 값이 1.0이 되게 PBS(pH7.4)로 희석하였다. 희석된 용액 200 µL에 추출물 시료 10 µL를 가하여 정확히 10분 동안 방치한 후 흡광도를 734 nm 측정하였다. 최종 결과값은 trolox 표준곡선을 이용하여 TE 값으로 환산하였다. 측정된 결과는 각 도 1 내지 도 3에 나타내었다.

[0063] 도 1 내지 도 3에 나타낸 바와 같이, 누에 산물 추출물의 항산화 효과를 비교 실험한 결과, 누에 번데기를 추출 대상으로 하고, 이를 30% 에탄올로 추출한 실험군에서 다른 누에 품종의 추출물과 누에 번데기 수 추출물 대비 현저하게 우수한 폴리페놀 함량을 나타내며, ABTS 라디칼, DPPH 라디칼 소거능 역시 현저하게 우수함을 확인하였다.

[0065] **실험예 2. 홍삼 단일 추출물의 항산화 효과 확인**

[0066] 홍삼 단일 추출물의 추출 조건 별 항산화 효과를 확인하기 위한 실험을 수행하였다. 추출 조건을 달리하기 위하

여 홍삼 시료들을 상압 및 상온에서 추출하되, 추출 용매를 100% (v/v), 50% (v/v) 에탄올 및 물로 달리하여 24 시간 추출하였다. 실험예 1과 동일한 방법을 통해 홍삼 단일 추출물의 추출 조건 별 폴리페놀 함량 측정, ABTS 라디칼 제거능, DPPH(1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl) 라디칼 제거능 측정을 수행하였으며, 그 결과를 도 4 내지 도 6에 나타내었다.

[0067] 도 4 내지 도 6에 나타난 바와 같이, 홍삼 추출물의 항산화 효과를 비교 실험한 결과, 50% (v/v) 에탄올을 용매로 추출한 홍삼 추출물이 수 추출물 또는 100%(v/v) 에탄올로 추출한 실험군 대비 폴리페놀 함량 및 ABTS 라디칼 소거능이 우수하며, DPPH 라디칼 소거능이 100%(v/v) 에탄올 추출물 대비 현저하게 우수함을 확인하였다.

[0069] 실시예 1. 누에 번데기 및 홍삼 혼합 추출물의 항산화 효과

[0070] 상기 실험예 1 및 2를 통해 누에 번데기 30%(v/v) 에탄올 추출물 및 홍삼 50% (v/v) 에탄올 추출물이 다른 추출 조건에 의한 추출물 대비 우수한 항산화 효과를 나타냄을 확인하였으므로, 이들을 혼합한 혼합 추출물의 항산화 효과를 확인하였다. 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물은 하기와 같은 비율로 혼합 비율을 조정하여 제조하였다. 누에 번데기 30%(v/v) 에탄올 추출물 및 홍삼 50% (v/v) 에탄올 추출물을 각각 단일 추출물 비교예로 설정하였다.

표 1

[0071]

실험군명	번데기 단일	홍삼 단일	혼합 실시예1 (25:75)	혼합 실시예2 (50:50)	혼합 실시예3 (75:25)
번데기	10 mg/mL	-	2.5 mg/mL	5 mg/mL	7.5 mg/mL
홍삼	-	10 mg/mL	7.5 mg/mL	5 mg/mL	2.5 mg/mL

표 2

[0072]

실험군명	번데기 단일	홍삼 단일	혼합 실시예1 (25:75)	혼합 실시예2 (50:50)	혼합 실시예3 (75:25)
번데기	100 µg/mL	-	25 µg/mL	50 µg/mL	75 µg/mL
홍삼	-	100 µg/mL	75 µg/mL	50 µg/mL	25 µg/mL

[0073] 실험예 1에 기재된 방법과 동일한 방법으로, 누에 번데기 단일 추출물, 홍삼 단일 추출물, 표 1에 따른 누에 번데기 및 홍삼 혼합 추출물의 DPPH 라디칼 제거능 측정을 수행하였으며, 그 결과를 도 7에 나타내었다.

[0074] 도 7에 나타난 바와 같이, 누에 번데기 및 홍삼의 혼합추출물은 누에 번데기 단일 추출물, 홍삼 단일 추출물 대비 DPPH 라디칼 소거능이 우수하였으며, 특히 이를 50:50, 75:25 로 혼합한 혼합 실시예 2 및 3에서 누에 번데기 단일 추출물 대비 2 배 이상의 효과를 확인하였다.

[0075] 또한 누에 번데기 단일 추출물, 홍삼 단일 추출물, 표 2에 따른 누에 번데기 및 홍삼 혼합 추출물의 세포내 활성 산소종 (reactive oxygen species, ROS) 소거능을 확인하였다. 구체적으로 세포 내에서 생성된 ROS의 양을 측정하기 위해서 2', 7'-dichloro-dihydro-fluorescein diacetate (DCFH-DA)를 이용한 Lee 등(2017)의 방법을 변형하여 실험하였다. 배양 중인 세포를 black 96 well plate에 5×10^4 의 농도로 각 well에 분주하고 12시간 후 단일 추출물 및 혼합 추출물을 serum-free DMEM에 녹여 12시간 동안 전처리하였다. 이후 각 well에 tert-Butyl hydroperoxide (tBHP)를 최종농도가 1 mM이 되도록 첨가하였다. 1시간 후 배지를 제거하고 DCFH-DA 25 µM을 1 시간 처리하였다. 최종 세포내 ROS 농도는 485/530 nm 에서 형광값으로 측정하였으며, 그 결과를 도 8에 나타내었다. 대조군으로는 tBHP 처리군을 이용하였다.

[0076] 도 8에 나타난 바와 같이, 미처리 대조군 대비 tBHP 첨가군에서는 세포내 활성 산소종이 현저하게 증가하였고, 누에 번데기 및 홍삼 혼합 추출물 처리 실험군에서는 현저하게 우수한 ROS 제거 효과를 확인하였다. 특히 혼합 실시예 3에서는 누에 번데기 단일 추출물 대비 2.2 배 ROS 제거 효과를 확인하여 단일 추출물 대비 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물을 포함하는 혼합 추출물이 현저히 우수한 효과를 나타낼 수 있음을 확인하였다.

[0078] 이하, 제제예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 제제예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 제제예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는다.

- [0080] **제제예 1. 항산화용 약학적 조성물의 제조**
- [0081] **1-1. 산제의 제조**
- [0082] 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물 20 mg
- [0083] 유당 100 mg
- [0084] 탈크 10 mg
- [0085] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.
- [0087] **1-2. 정제의 제조**
- [0088] 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물 10 mg
- [0089] 옥수수전분 100 mg
- [0090] 유당 100 mg
- [0091] 스테아린산 마그네슘 2 mg
- [0092] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.
- [0094] **1-3. 캡슐제의 제조**
- [0095] 누에 번데기 추출물 및 홍삼 추출물 10 mg
- [0096] 결정성 셀룰로오스 3 mg
- [0097] 락토오스 14.8 mg
- [0098] 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg
- [0099] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.
- [0101] **1-4. 주사제의 제조**
- [0102] 누에 번데기 추출물 및 홍삼추출물 10 mg
- [0103] 만니톨 180 mg
- [0104] 주사용 멸균 증류수 2974 mg
- [0105] $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 26 mg
- [0106] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당 (2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.
- [0108] **1-5. 액제의 제조**
- [0109] 누에 번데기 추출물 및 홍삼추출물 20 mg
- [0110] 이성화당 10 g
- [0111] 만니톨 5 g
- [0112] 정제수 적량
- [0113] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.
- [0115] **제제예 2. 항산화용 화장료 조성물의 제조**
- [0116] **2-1. 유연화장수(스킨로션)의 제조**
- [0117] 누에 번데기 추출물 및 홍삼추출물 0.5%
- [0118] 베타-1,3-글루칸 1.0%

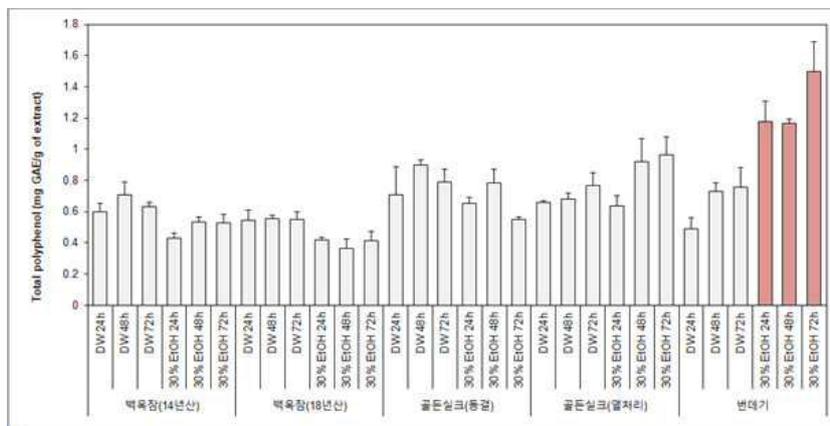
- [0119] 부틸렌글리콜 2.0%
- [0120] 프로필렌글리콜 2.0%
- [0121] 카르복시비닐폴리머 0.1%
- [0122] 피이지-12 노닐페닐에테르 0.2%
- [0123] 폴리솔베이트 80 0.4%
- [0124] 에탄올 10.0%
- [0125] 트리에탄올아민 0.1%
- [0126] 방부제, 색소, 향료 적량
- [0127] 정제수 to 100%
- [0129] **2-2. 영양화장수(밀크로션)의 제조**
- [0130] 누에 번데기 추출물 및 홍삼추출물 0.5 %
- [0131] 베타-1,3-글루칸 1.0 %
- [0132] 밀납 4.0 %
- [0133] 폴리솔베이트 60 1.5 %
- [0134] 솔비탄세스퀴올레이트 1.5 %
- [0135] 유동과라핀 0.5 %
- [0136] 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 5.0 %
- [0137] 글리세린 3.0 %
- [0138] 부틸렌글리콜 3.0 %
- [0139] 프로필렌글리콜 3.0 %
- [0140] 카르복시비닐 폴리머 0.1 %
- [0141] 트리에탄올아민 0.2 %
- [0142] 방부제, 색소, 향료 적량
- [0143] 정제수 to 100 %
- [0145] **2-3. 영양크림의 제조**
- [0146] 누에 번데기 추출물 및 홍삼추출물 1.0 %
- [0147] 베타-1,3-글루칸 5.0 %
- [0148] 밀납 10.0 %
- [0149] 폴리솔베이트 60 1.5 %
- [0150] 피이지 60 경화피마자유 2.0 %
- [0151] 솔비탄세스퀴올레이트 0.5 %
- [0152] 유동과라핀 10.0 %
- [0153] 스쿠알란 5.0 %
- [0154] 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 5.0 %
- [0155] 글리세린 5.0 %
- [0156] 부틸렌글리콜 3.0 %

- [0157] 프로필렌글리콜 3.0 %
- [0158] 트리에탄올아민 0.2 %
- [0159] 방부제, 색소, 향료 적량
- [0160] 정제수 to 100%

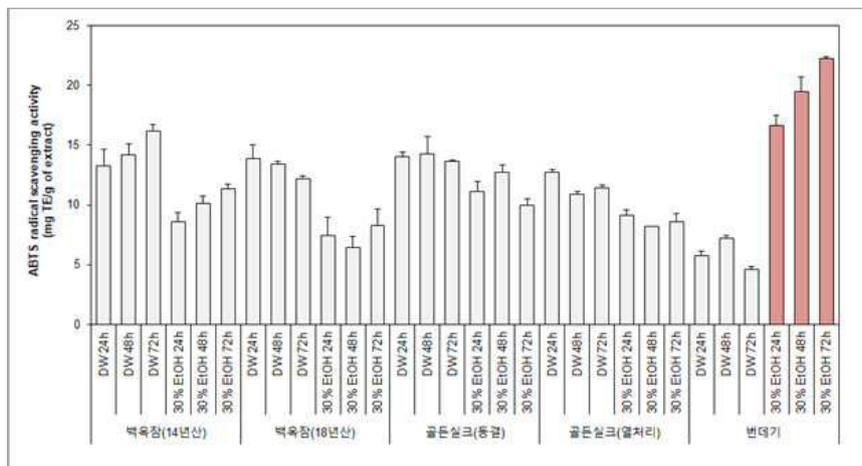
[0162] 이상, 본 발명내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의해 정의된다고 할 것이다.

도면

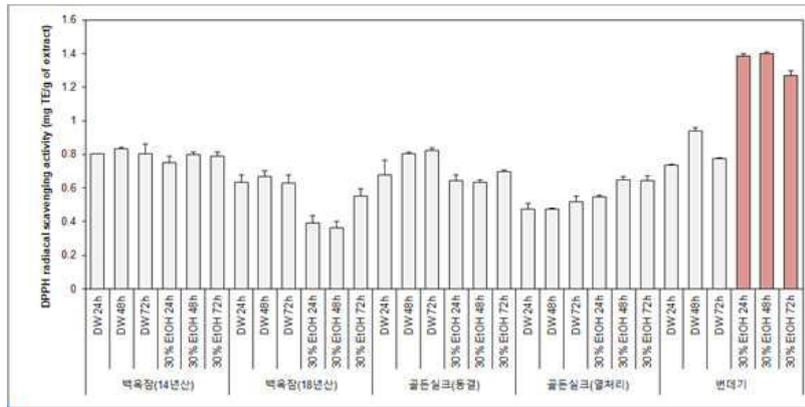
도면1



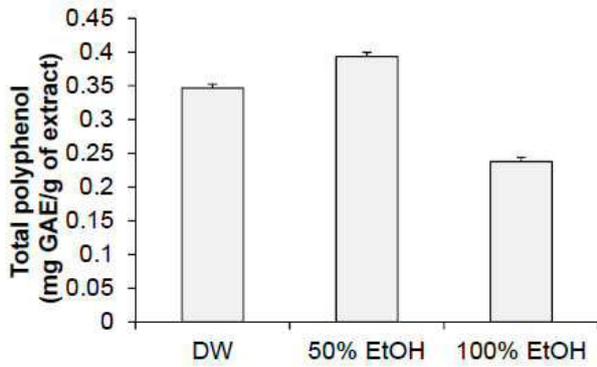
도면2



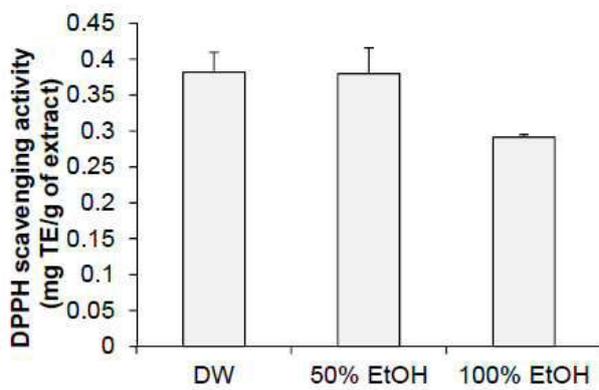
도면3



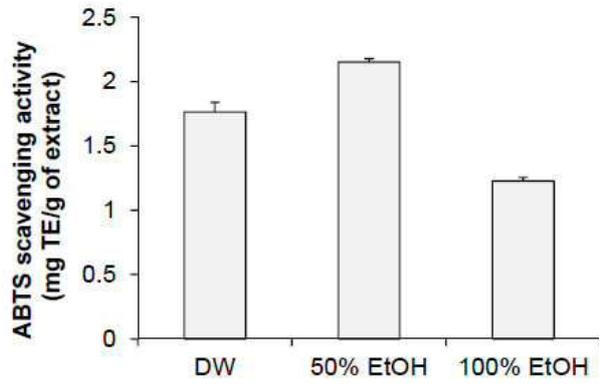
도면4



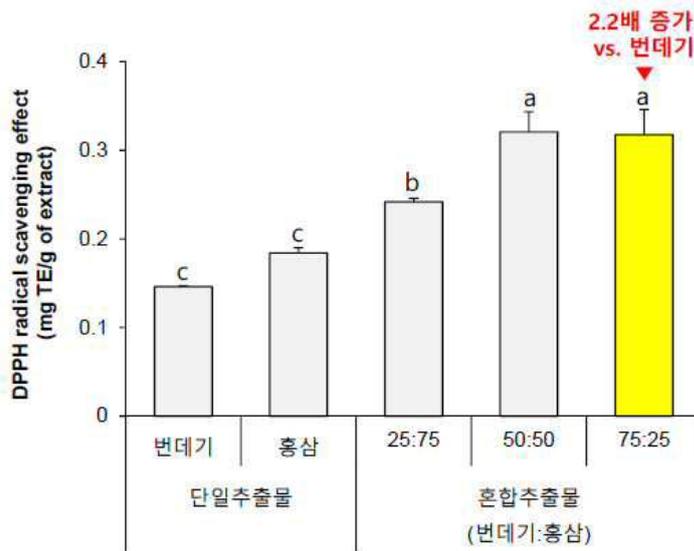
도면5



도면6



도면7



도면8

