



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0101916
(43) 공개일자 2011년09월16일

(51) Int. Cl.

A61K 36/258 (2006.01) A61K 36/896 (2006.01)

A61K 36/79 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0021275

(22) 출원일자 2010년03월10일

심사청구일자 2010년03월10일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 서천동 1 경희대학교 국제 캠퍼스내

(72) 발명자

류봉하

경기도 용인시 수지읍 죽전2동 838-1 벽산71 100 2동 1101호

김남재

서울 도봉구 방학동 ESA아파트 105동 802호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

이원희

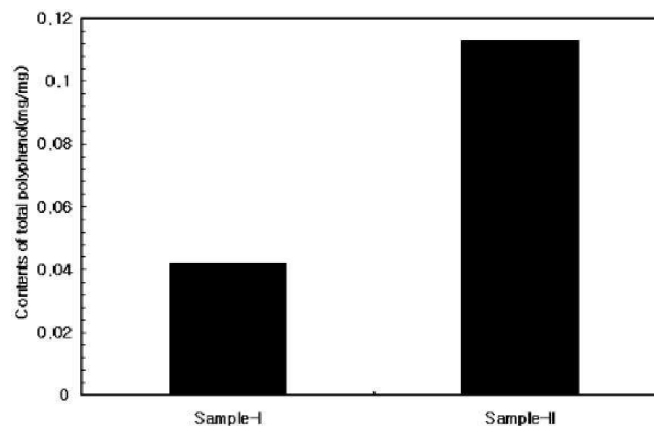
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 피로회복용 조성물

(57) 요약

본 발명은 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 항피로 조성물에 관한 것으로, 구체적으로, 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 폴리페놀 함량이 높고, DPPH 자유 라디칼 소거능, 잔틴 산화효소 저해능 및 트립신 저해활성이 뛰어나며, 상기 추출물을 투여한 마우스의 운동량을 증가시키고, 피로를 유발한 마우스에서 에너지 소모로 인한 혈청 내 대사산물의 증가를 효과적으로 억제하는 것을 확인하였으므로, 본 발명의 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 피로회복용 조성물 또는 건강기능식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

김진성

서울 송파구 신천동 20번지 파크리오아파트 222동
1701호

최혁재

서울 도봉구 방학1동 701-15 거성학마을 아파트
103동 1503호

특허청구의 범위

청구항 1

인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 피로 회복용 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 각각 5~10 중량부, 5~10 중량부, 5~10 중량부, 3~8 중량부, 3~8 중량부 및 3~8 중량부로 혼합되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 1.5:1.5:1.5:1:1:1의 비율로 혼합되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 물, C₁~C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5

제 4항에 있어서, 상기 C₁~C₄의 저급 알코올은 에탄올 또는 메탄올인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 6

제 1항에 있어서, 상기 조성물은 항산화 활성 또는 항염증 활성을 가지는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 7

인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 피로 회복용 건강기능식품.

청구항 8

제 7항에 있어서, 상기 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 각각 5~10 중량부, 5~10 중량부, 5~10 중량부, 3~8 중량부, 3~8 중량부 및 3~8 중량부로 혼합되는 것을 특징으로 하는 건강기능식품.

청구항 9

제 8항에 있어서, 상기 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 1.5:1.5:1.5:1:1:1의 비율로 혼합되는 것을 특징으로 하는 건강기능식품.

청구항 10

제 7항에 있어서, 상기 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 물, C₁~C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것을 특징으로 하는 건강기능식품.

청구항 11

제 10항에 있어서, 상기 C₁~C₄의 저급 알코올은 에탄올인 것을 특징으로 하는 건강기능식품.

청구항 12

제 7항에 있어서, 상기 건강기능식품은 항산화 활성 또는 항염증 활성을 가지는 것을 특징으로 하는 건강기능식품.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 혼합 생약재 추출물을 함유하는 피로회복용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 생맥산은 이동원의 내외상변혹론(內外傷辨惑論)에 처음으로 기재되어 있으며, 인삼, 오미자, 맥문동으로 구성되어 있으며, 보원기(補元氣)의 대표적인 방제이다(비특허문헌 14). 구성약물을 살펴보면 보기약으로 대보원기, 보비익폐, 생진지갈 등의 효능이 있는 인삼을 가해 원기를 북돋아 체력을 증강시키고, 보음약으로 윤폐양음, 익위생진, 청화제열 등의 효능이 있는 맥문동을 가해 몸속의 진액을 생기게 하며, 삼정축뇨약으로 염폐자신(斂肺滋腎)의 효능이 있는 오미자를 가해 기운을 안으로 수렴시켜 땀을 그치게 하는 한다(비특허문헌 16). 따라서, 이러한 약물로 구성된 생맥산은 여름철의 열사(熱邪)에 손상되어 나타날 수 있는 폐의 허약함, 원기의 부족 등에 적용한다(비특허문헌 14).

[0003] 생맥산 구성약물인 인삼은 포제를 통하여 효능의 증강 또는 전환을 다양한 수치를 행하고 있다. 이 중에서 열을 가하여 찌서 얻은 홍삼과 가열온도를 높혀 찌서 얻은 가공인삼(선삼)이 인삼 포제의 대표적 방법이다. 이러한 포제에 의하여 인삼 사포닌인 진세노사이드(ginsenoside)류를 비롯한 함유성분의 물리화학적 전환을 통하여 인삼보다 더 강한 약리활성이나 새로운 활성을 발현함이 보고되었다.

[0004] 다엽(茶葉, *Theae Folium*)은 차나무(*Thea sinensis* L., 차나무과 *Theaceae*)의 잎으로 청량(淸凉), 제 번갈(除煩渴), 화담(化痰), 소식(消食), 이노, 해독의 효능이 있어 두통, 목건(目眩), 다수선침(多睡善寢), 심번구갈(心煩口渴), 식적담체(食積痰滯), 하리(下痢) 등에 적용되어 왔다. 한편 다엽은 녹차, 홍차 등의 기호음료의 원료로 널리 사용되어 왔다. 다엽에 카페인(cafeine), 티오피린(theophylline), 잔틴(xanthine) 등 알칼로이드(alkaloid)와 (-)-에피갈로카테닌 갈락산[(-)-epi gallocatechin gallate]를 주로 하는 카테킨(catechin), 에피카테킨(epicatechin) 등 폴리페놀(polyphenol) 화합물을 많이 함유하고 있다. 녹차에 함유된 폴리페놀 화합물은 활성산소 생성억제효과, 항산화효과, 항암효과 등이 보고되었고, 특히 항노화효과가 있는 것으로 밝혀졌다(비특허문헌 17-23).

[0005] 대산(大蒜, *Allii Bulbus*)는 마늘(*Allium sativum* L., 백합과 *Liliaceae*)의 인경을 건조한 것으로 주로 향신료로서 동서양을 막론하고 사용되어 왔다. 마늘 성분으로는 점액다당류가 다량 함유되어 있고 유효성을 함유하고 있는 정유로서 알린(alliin), 디알릴설파이드(diallylsulfide) 및 알리신(allycin) 등이 함유되어 있다. 알린은 알리나아제(alliinase)의 작용을 받아 알리신, 피루브산(pyruvic acid) 및 암모니아로 분해되고 알리신이 마늘 특유의 향을 나타낸다. 청열해독(抗菌消炎), 동맥경화(降壓降脂), 건위강장(健胃強壯), 소화정장(消化整腸) 등

의 효능이 있어 피로회복, 감기, 건위정장, 강장, 강정 등에 널리 이용된다. 또한 분해산물인 alliin은 장에서 흡수가 잘되기 때문에 티아민(thiamine)과 결합시켜 티아민 알리다이설파이드(thiamine allydisulfide)를 만들어 비타민 B1의 흡수를 용이하게 해준다. 대산은 항산화작용, 암세포생장 억제 및 항균작용, 산화억제를 통한 노화방지, 해독작용, 혈중지질함량감소작용, 항바이러스작용, 항혈전작용 등이 보고되었다(17,24-32). 한편, 마늘은 맛이나 냄새는 물론 기능성 변화를 위하여 찌거나 굽는 등 여러 가지 포제법이 적용되고 있으며, 본 연구에서 사용한 대산은 찌서 건조한 것을 사용하였다. 특히 마늘을 찌거나 가열에 의해서 총 폴리페놀과 플라보노이드 함량이 증가되는 등 활성이 변화됨을 밝혀졌다(비특허문헌 33-36).

[0006] 황기(黃, *Astragalus Radix*)는 콩과에 속한 다년생 초본식물인 몽고황기 혹은 황기의 뿌리를 건조한 것이다. 성분으로는 플라보노이드(flavonoid)로 아스트라이소플라반(astraisoflavan), 아스트라프테로카르판(astrapterocarpan), 포르모노네티(formononetin), 이소리퀴리티제닌(isoliquiritigenin) 및 트리테르펜(triterpene) 배당체로 아스트라갈로사이드(astragalosides), 소야사포닌(soyasaponins), 1-카나바닌(1-canavanine), 페놀 글리코사이드(phenol glycosides) 등이 함유되어 있다. 한의학적으로 기혈부족(氣血不足)으로 인한 옹종창양(癰腫瘡瘍)의 내함불기(內陷不起)나 혹은 창양궤구(瘡瘍潰久), 농희불유(膿稀不愈)할 때는 <의종금감(醫宗金鑑)>에서 독종(毒腫)이 심해져서 소산(消散)되지 않는 경우와 창양(瘡瘍)이 내함불기(內陷不起)하는 경우에 사용하며, 강장, 강심, 이뇨, 지한약으로 허약체질, 영양불량, 땀기능 부전, 급성 및 만성 신염 등에 쓰이고, 처방으로는 황기건중탕, 가미귀비탕, 십전대보탕, 방기황기탕, 보중익기탕, 계지가황기탕 등이 대표적이다. 황기는 역대로 製방법이 18가지나 되는데, 이 중 蜜炙황기의 응용방법이 가장 널리 퍼져 있다. 역대의 임상경험에 의하면 밀구법은 황기의 보익작용을 증강시킬 수 있다고 하며, 보중익기작용과 더불어 윤조(潤燥)작용을 강하게 하므로 기허핍력(氣虛乏力), 식소변당(食少便糖) 등의 증상에 주로 활용한다고 되어 있다(비특허문헌 37-38).

[0007] 종래, 본 발명자들은 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽 및 대산 추출물을 유효성분으로 함유하는 원기생맥산의 항피로 효과를 개발한 바 있다(대한한방내과학회지 제30권 1호, 94-106, 2009). 상기 원기생맥산은 생맥산의 효능이 항피로 효과의 증강 등 다양성을 평가하고자 다엽과 대산을 가미한 방제이다(비특허문헌 15).

[0008] 본 발명자들은 상기 원기생맥산의 항피로 효과를 증강시키는 물질에 대하여 연구하던 중, 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽 및 대산에 보기약으로 잘 알려진 황기에 기존 보익작용을 증강시키기 위하여 취하는 방법인 포제처리를 통하여 만든 밀구황기를 추가로 가미한 생기생맥산이라는 방제를 개발하였고, 상기 생기생맥산이 원기생맥산보다 폴리페놀 함량이 높고, DPPH 자유 라디칼 소거능, 잔틴 산화효소 저해능 및 트립신 저해활성이 뛰어나며, 마우스에서 항피로 효과가 뛰어난을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

비특허문헌

- [0009] (비특허문헌 0001) 李東垣. (國譯) 內外傷辨惑論蘭室秘藏. 서울:대성문화사; 1995.
- (비특허문헌 0002) 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 약사심의위원회. 慶熙韓方處方集부록. 서울: 경희대학교 한의과대학 부속한방병원; 2008, p. 5.
- (비특허문헌 0003) 申大澈, 金瑩均. 生脈散이 心血關係및 局所腦血 流量에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1999;20(1):153-66.
- (비특허문헌 0004) Chen J, Wu g, Li S, Yu T, Xie Y, Zhou L, et al. Shen gmai (a traditional Chinese herbal medicine) for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2007;17(4):CD005052.
- (비특허문헌 0005) 김승모, 윤종민, 이계승, 이용운, 나현식, 유봉선 등. 생맥산의 뇌교중세포의 고사유도에 대한 연구. 대한한방내과학회지. 2003;24(4):870-81.
- (비특허문헌 0006) Ichikawa H, Wan g X, Konishi T. Role of component herbs in antioxidant activity of shen gmai san--a traditional Chinese medicine formula preventin g cerebral oxidative damage in rat.

Am J Chin Med. 2003;31(4):509-21.

(비특허문헌 0007) Nishida H, Ichikawa H, Konishi T. Shen gmai-san enhances antioxidant potential in C2C12 myoblasts through the induction of intracellular glutathione peroxidase. J Pharmacol Sci. 2007;105(4):342-52.

(비특허문헌 0008) Li NS, Xiong XM, Liu LY. [Protective effects of shenmai injection on DPPH free radical-induced injuries in isolated hearts in rabbits]. Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2003;28(3):247-50.

(비특허문헌 0009) 김현경, 윤상협, 류봉하, 김진성. 生脈散의 방사선 보호효과 : 생쥐 소낭세포 재생과 Apoptosis에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2006;27(2):316-26.

(비특허문헌 0010) 박동일, 장은진. 生脈散이 흰 쥐의 運動疲勞回復에 미치는 影響. Korean J. Life Science. 1999;9(1):92-8

(비특허문헌 0011) 김석, 박명득, 손낙원, 김성수. 생맥산 투여가 흰 쥐 근육 glyco gen 함량 및 산소활성에 미치는 영향에 대한 조직학적 연구. 대한한의학회지. 1990;11(1):156-64.

(비특허문헌 0012) 김지용. 가미생맥산이 흰 쥐의 운동피로 회복에 미치는 영향. 동의대학교대학원 석사학위논문. 1998.

(비특허문헌 0013) 채기현, 임형호. 生脈散加五加皮가 抗疲勞에 미치는 영향-生脈散과 生脈散加五加皮의 比較研究-. 대한추나의학회지. 2002;3(1):1-14.

(비특허문헌 0014) 장주익, 김광호. 生脈散이 暑病豫防效果에 미치는 실험적 연구. 경희 한의대 논문집. 1991;14:243-54.

(비특허문헌 0015) Graham HN. green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. Prev Med. 1992;21(3):334-50.

(비특허문헌 0016) Nakayama T. Suppression of hydroperoxide 김유승류봉하김진성 105-induced cytotoxicity by polyphenols. Cancer Res. 1994;54(7 Suppl):1991s-3s.

(비특허문헌 0017) Cabrera C, Artacho R, gimenez R. Beneficial effects of green tea-a review. J Am Coll Nutr. 2006;25(2):79-99.

(비특허문헌 0018) 김미지, 이순재. 녹차가 유산소 운동 후 흰 쥐 간조직의 항산화 작용 및 근피로회복에 미치는 영향. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2002;31(6):1058-64.

(비특허문헌 0019) Borek C. Antioxidant health effects of a ged garlic extract. J Nutr. 2001;131(3s):1010S-5S.

(비특허문헌 0020) 성낙주. 흑마늘의 이화학적 성분 및 항산화활성. 식품저장과 가공산업. 2008;7(1):45-53.

(비특허문헌 0021) 윤군애. 운동으로 유발된 산화스트레스와 마늘의 항산화 작용. 한국영양학회지. 2007;40(8):701-7.

(비특허문헌 0022) Gao X, Ohlander M, Jeppsson N, Bjork L, Trajkovski V. Changes in antioxidant effects and their relationship to phytonutrients in fruits of sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) during maturation. J Agric Food Chem. 2000;48(5):1485-90.

(비특허문헌 0023) Blois M. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature. 1958;181:1198-200.

(비특허문헌 0024) Okamura H, Mimura A, Yakou Y, Niwano M, Takahara Y. Antioxidant activity of tannins and flavonoids in Eucalyptus rostrata. Phytochemistry. 1993;33(3):557-61.

(비특허문헌 0025) Moriura T, Matsuda H, Kubo M. Pharmacological study on A gkistrodon blomhoffii blomhoffii BOIE. V. anti-fatigue effect of the 50% ethanol extract in acute weight-loaded forced swimming-treated rats. Biol Pharm Bull. 1996;19(1):62-6.

- (비특허문헌 0026) Jun ge W, Wilke B, Halabi A, Klein g. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffe method. Clin Chim Acta. 2004;344(1-2):137-48.
- (비특허문헌 0027) Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. J Clin Pathol. 1960;13:156-9.
- (비특허문헌 0028) Wroblewski F, Ladue JS. Lactic dehydro genase activity in blood. Proc Soc Exp Biol Med. 1955;90(1):210-3.
- (비특허문헌 0029) 金井泉, 金井正光, 고문사편집부 역. 임상검사법제요. 서울: 고문사; 1984, p. 413-4, 746-53.
- (비특허문헌 0030) Marbach EP, Weil MH. Rapid enzymatic measurement of blood lactate and pyruvate. Use and si gnificance of metaphosphoric acid as a common precipitant. Clin Chem. 1967; 13(4):314-25.
- (비특허문헌 0031) 李. 醫學入門. 서울: 한성사; 1984, p.347-8, 493.
- (비특허문헌 0032) 전국한의과대학본초학교실. 본초학. 서울: 영림사; 1999, p. 531-3, 588-9, 622-3.
- (비특허문헌 0033) Kwon SW, Han SB, Park IH, Kim JM, Park MK, Park JH. Liquid chromato graphic determination of less polar ginsenosides in processed ginsen g. J Chromato gr A. 2001; 921(2):335-9.
- (비특허문헌 0034) 동의학연구소. 본초학. 서울: 여강출판사; 1994. p. 345-6, 367, 390-1.
- (비특허문헌 0035) 이경순, 안덕균, 신민교, 김창민 외. 완역 중약 대사전. 서울: 도서출판 정담; 1998, p. 1237-48, 1648-57.
- (비특허문헌 0036) Kim SJ, Lee K. Extracts of Liriopsis tuber protect AMPA induced brain dama ge and improve memory with the activation of insulin receptor and ERK I/II. Phytother Res. 2008;22(11):1450-7.
- (비특허문헌 0037) 김좌숙. 오미자의 이화학적 특성 및 항산화활 의 元氣生脈散추출물별 항산화작용과 쥐의 운동피로 회복효과 106 성. 한국식품영양학회지. 2008;21(1):35-42.
- (비특허문헌 0038) 김은영, 백인희, 김정현, 김성란, 류미라. 항산화 활성을 나타내는 약용식물 소재탐색. Korean J Food Sci Technol. 2004;36(2):333-8.
- (비특허문헌 0039) Ried K, Frank OR, Stocks NP, Fakler P, Sullivan T. Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2008;8:13.
- (비특허문헌 0040) Morihara N, Nishihama T, Ushijima M, Ide N, Takeda H, Hayama M. garlic as an anti-fati gue a gent. Mol Nutr Food Res. 2007 ;51(11):1329-34.
- (비특허문헌 0041) Tattelman E. Health effects of garlic. Am Fam Physician. 2005;72(1):103-6.
- (비특허문헌 0042) 최덕주, 이수정, 강민정, 조희숙, 성낙주, 신정혜. 흑마늘의 이화학적 특성. 한국식품영양 과학 회지. 2008;35(4):465-71.
- (비특허문헌 0043) 김현구, 나경민, 예수향, 한호석. 오미자 추출물 의 추출특성 및 항산화 효과. Korean J Food Culutre. 2004;19(5):484-90.
- (비특허문헌 0044) Samanie go Sanchez C, Troncoso gonzalez AM, garcia-Parrilla MC, Quesada granados JJ, Lopez garcia de la Serrana H, Lopez Martinez MC. Different radical scaven gin g tests in vir gin olive oil and their relation to the total phenol content. Anal Chim Acta. 2007;593(1) :103-7.
- (비특허문헌 0045) Sato M, Ramarathnam N, Suzuki Y, Ohkubo T, Takeuchi M, Ochi H. Varietal differences in the phenlic content and superoxide radical scaven gin g potential of wines from different sources. J A gric Food Chem. 1996;44:37-41.
- (비특허문헌 0046) Duke EJ, Joyce P, Ryan JP. Characterization of alternative molecular forms of xanthine oxidase in the mouse. Biochem J. 1973;131(2) :187-90.

(비특허문헌 0047) Lau ghlin MH, Simpson T, Sexton WL, Brown OR, Smith JK, Korthuis RJ. Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise trainin g. J Appl Physiol. 1990;68(6):2337-43.

(비특허문헌 0048) 金完熙. 新生理學總論. 서울: 경희대학교 한방 생리학교실; 1988, p. 14, 59.

(비특허문헌 0049) Jack H, David I. 운동과 스포츠 생리학. 서울:대한미디어; 2001, p. 119-23.

(비특허문헌 0050) Bermeyer HU. Methods of Enzymatic Analysis. New York: Verla g Chemie Weinheim Academic Press Inc.; 1974.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명의 목적은 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 피로 회복용 조성물을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 다른 목적은 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 피로 회복용 건강기능식품을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 목적은 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 피로 회복용 조성물을 제공한다.

[0013] 또한, 본 발명은 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 피로 회복용 건강기능식품을 제공한다.

발명의 효과

[0014] 본 발명의 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물(생기생맥산)은 종래의 오미자, 인삼, 다엽 및 대산의 혼합 생약재 추출물(원기생맥산)과 비교하였을 때, 폴리페놀 함량이 더 높고, DPPH 자유 라디칼 소거능, 잔틴 산화효소 저해능 및 트립신 저해활성이 더욱 뛰어나며, 상기 생기생맥산을 투여한 마우스의 운동량의 증가량이 원기생맥산 보다 유의하게 높았고, 원기생맥산 보다 생기생맥산이 피로를 유발한 마우스에서 에너지 소모로 인한 혈청 내 대사산물의 증가를 더욱 효과적으로 억제하는 것을 확인하였으므로, 상기 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 피로회복용 조성물 또는 건강기능식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0015] 도 1은 원기생맥산 및 생기생맥산의 총 폴리페놀 함량을 분석한 결과를 그래프로 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0017] 본 발명은 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 피로 회복용 조성물을 제공한다.

[0018] 본 발명에 따른 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 물, C₁~C₄의 저급 알코

을 또는 이들의 혼합용매로 추출하여 제조될 수 있다. 상기 C₁~C₄의 저급 알코올은 바람직하게는 에탄올 또는 메탄올, 더욱 바람직하게는 에탄올이다. 추출 방법은 상기 용매를 사용하여 냉침, 온침, 가열 등 통상의 추출방법이 가능하다. 이때, 증류수 추출은 고온에서 열탕추출과정을 거치는 것이 바람직하며 알코올 및 에틸 아세테이트 추출은 상온에서 추출작업을 거치는 것이 바람직하며, 추출액을 진공회전증발기를 이용하여 감압농축하고 동결 건조하여 분말상태의 한약재 추출물을 제조할 수 있다. 또한, 추출에 사용되는 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 양은 0.33 g/ml인 것이 바람직하다. 본 발명에 따른 항피로용 조성물은 상기에서 수득한 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 각각 5~10 중량부, 5~10 중량부, 5~10 중량부, 3~8 중량부, 3~8 중량부 및 3~8 중량부로 혼합하여 제조하는 것이 바람직하고, 1.5:1.5:1.5:1:1:1의 비율로 혼합하여 제조하는 것이 더욱 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.

[0019] 본 발명의 구체적 실시예에서, 본 발명의 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물(생기생맥산)은 종래의 오미자, 인삼, 다엽 및 대산의 혼합 생약재 추출물(원기생맥산)과 비교하였을 때, 폴리페놀 함량이 더 높고, DPPH 자유 라디칼 소거능, 잔탄 산화효소 저해능 및 트립신 저해활성이 더욱 뛰어나며(도 1 참조), 상기 생기생맥산을 투여한 마우스의 운동 시간 및 운동 속도의 증가량이 원기생맥산 보다 유의하게 높았고(표 2 및 표 3 참조), 원기생맥산 보다 생기생맥산이 피로를 유발한 마우스에서 에너지 소모로 인한 혈청 내 대사산물의 증가를 더욱 효과적으로 억제하는 것(표 4 내지 표 7 참조)을 확인하였으므로, 상기 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 피로회복용 조성물 또는 건강기능식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

[0020] 인삼을 열처리한 홍삼 중에는 인삼 성분의 일부가 물리화학적으로 전환이 일어나 특이성분의 함량이 증가 혹은 감소되거나 새로운 성분이 만들어지는 것이 확인되고 있다. 즉, 백삼과 홍삼의 함유성분을 비교할 때 홍삼에는 인삼과 공통성분으로는 파낙시놀(panaxynol) 및 진세노사이드(ginsenoside) R₀, Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁, Rg₂, Rg₃ 등이 있으며, 홍삼 특유성분으로는 파낙시트리올(panaxytriol), 진세노사이드 Rh₂, (R)-진세노사이드 Rh₁, 20(S)-진세노사이드 Rg₃, 10(R)-진세노사이드 Rg₂ 등이 알려져 있다. 가공인삼의 성분을 분석한 결과 인삼 또는 홍삼과는 차이가 있음을 보고한 바 있다. 특히 선삼 중에는 진세노사이드 Rg₃, Rg₅, Rk₁ 등 비극성 사포닌의 함량이 증가되고, 반면에 극성 사포닌인 진세노사이드 Rb₁, Rb₂, Rc, Re, Rf 등의 함량은 감소된다. 그리고 이외에도 진세노사이드 Rk₂, Rk₃, Rs₃, Rs₄, Rs₅, Rs₆, Rs₇ 등의 화합물이 함유되어 있다. 따라서 본 연구에서 사용한 인삼은 고압증기멸균기 중에서 1시간 동안 쪄서 얻은 포제인삼을 사용하였다.

[0021] 또한, 상기 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 폴리페놀 함량이 높고, 항산화 활성 및 항염증 활성을 가진다.

[0022] 상기 조성물은 바람직하게는 약학적 조성물이며, 상기 약학적 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여시 피부 외용 또는 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내 주사 또는 흉부내 주사 주입방식을 선택하는 것이 바람직하다.

[0023] 상기 조성물은 통상적으로 사용되는 부형제, 봉해제, 감미제, 활택제, 향미제 등을 추가로 포함할 수 있다. 상기 봉해제로는 전분글리콜산나트륨, 크로스포비돈, 크로스카멜로스나트륨, 알긴산, 카르복시메틸셀룰로오스 칼슘, 카르복시 메틸셀룰로오스 나트륨, 키토산, 구아검, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 폴라크틸린 칼슘 등이 있다. 또한, 상기 조성물은 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 더 포함할 수 있으며, 이때 약제학적으로 허용가능한 첨가제로는 전분, 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이달실리콘디옥사이드, 인산수소칼슘, 락토스, 만니톨, 엿, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바 납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘, 스테아린산알루미늄, 스테아린산칼슘, 백당, 텍스트로스, 소르비톨, 탈크 등이 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 상기 조성물에 대해 0.1~90 중량부 포함되는 것이 바람직하다.

[0024] 경구투여를 위한 고형제제에는 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 연질캡슐제, 환 등이 포함된다. 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 에어로졸 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제로는 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 멸균된 수용액, 액제, 비수성용제,

현탁제, 에멀전, 시럽, 좌제, 에어로졸 등의 외용제 및 멸균 주사제제의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으나, 이에 한정하는 것은 아니다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0025] 상기 조성물의 바람직한 투여량은 체내에서 활성성분의 흡수도, 불활성화율 및 배설속도, 환자의 연령, 성별 및 상태, 치료할 질병의 중증 정도에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 경구 투여제의 경우 일반적으로 성인에게 1일에 체중 1 kg당 본 발명의 조성물을 1일 0.0001 내지 100 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 100 mg/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.

[0026] 아울러, 본 발명은 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 피로회복용 건강기능식품을 제공한다.

[0027] 본 발명에 따른 건강기능식품은 상기에서 수득한 인삼, 맥문동, 오미자, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 각각 5~10 중량부, 5~10 중량부, 5~10 중량부, 3~8 중량부, 3~8 중량부 및 3~8 중량부로 혼합하여 제조하는 것이 바람직하고, 1.5:1.5:1.5:1:1:1의 비율로 혼합하여 제조하는 것이 더욱 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.

[0028] 본 발명에 따른 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물은 폴리페놀 함량이 높고, 항산화 효과 및 항염증 효과를 가지며, 마우스에서 운동량 증가 및 혈청 내 대사산물 감소 효과를 나타내므로 피로회복용 건강기능식품으로 유용하게 이용될 수 있다.

[0029] 본 발명의 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합량은 그 의 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있음은 확실하다.

[0030] 또한, 상기 건강기능식품의 형태 및 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 건강기능식품의 형태는 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상 및 환 등일 수 있고, 건강기능식품의 종류는 버터, 요구르트, 치즈를 포함한 유제품, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 유산균 제제, 발효유, 빵, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다.

[0031] 본 발명의 건강기능식품은 통상의 건강기능식품과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스 및 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르트마와 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 0.01~0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g이다.

[0032] 상기 외에 본 발명의 건강기능식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0.01~0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0033] 이하, 본 발명을 하기 실시예 및 제조예에 의해 상세히 설명한다.

[0034] 단, 하기 실시예 및 제조예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 제조예에 의해 한

정되는 것은 아니다.

실시예 1

[0035] 조성물의 제조

[0036] <1-1> 재료의 준비

[0037] 본 실험에서 사용한 한약재는 경희의료원 한방병원에서 구입하여 대한약전 또는 대한약전 외 한약(생약)규격집에 적합한 것만을 사용하였으며 처방내용은 다음과 같다. 한편 인삼은 습윤시킨 다음, 대산은 생마늘을 autoclave에서 각각 90분간 쪄 다음 말려서 사용하였다. 밀구황기는 꿀을 적당량의 끓인 물과 희석하여 절단된 황기와 섞고 골고루 뒤집어 희석액을 흡수시킨 다음 약한 불로 볶는데 향기가 확 퍼지고 끈적끈적하지 않을 때 꺼내어 식힌 후 통풍이 잘되고 건조한 곳에 보관하였다.

[0038] 원기생맥산 : 인삼 9 g, 맥문동 9 g, 오미자 9 g, 다엽 6 g, 대산 6 g

[0039] 생기생맥산 : 인삼 9 g, 맥문동 9 g, 오미자 9 g, 다엽 6 g, 대산 6 g 밀구황기 6 g

[0040] <1-2> 검액의 제조

[0041] 조절한 각 한약 450.0 g을 환류플라스크에 옮기고 50% 에탄올을 각각 1,500mL를 넣어 수욕상에서 2시간 가열환류추출한 다음 온시에 여과하였다. 여액을 Rotary Evaporator 중에서 감압농축하여 고형분이 30%가 되도록 한 후 동결건조기로 건조하여 각각 건조분말 129 g(수율 33.1%, 이하 원기생맥산)과 158 g(수율 35.1%, 이하 생기생맥산)을 얻어 본 실험에 필요로 하는 농도로 희석하여 사용하였다.

실시예 2

[0042] 실험동물의 준비 및 사육

[0043] 본 실험에 사용한 동물은 (주)샘타코의 ICR계 체중 1824 g의 웅성생쥐, 체중 200 g 전후의 SD계 흰쥐를 사용하였으며 사료는 삼양유지사료(주)의 고형사료로 사육하였고 물은 충분히 공급하면서 2주간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 실험은 특별히 명시하지 않는 한 24±2℃에서 실시하였다.

실시예 3

[0044] 항산화 효과

[0045] <3-1> 총 폴리페놀 함량

[0046] 원기생맥산 및 생기생맥산의 총폴리페놀(Total polyphenol) 함량은 gao 등에 의한 Folin-Ciocalteu 비색법을 이용하여 측정하였다(비특허문헌 1). 즉, 원기생맥산 및 생기생맥산 각각 10 mg/mL의 농도로 증류수에 용해하여 검액으로 하였다. 검액 0.1 mL를 취하고 증류수 8.4 mL를 가한 다음 잘 혼합하고, Folin-Ciocalteu 시약 0.5 mL를 가하여 혼합한 다음 8분 후에 20% Na₂CO₃ 용액 1 mL를 가한 후 실온에서 1시간 동안 방치하였다. 방치 후 725 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준품 갈릭산(gallic acid)를 이용하여 검량선을 구하여 검액의 총 폴리페놀 함량을 산출하여 비교 관찰하였다.

[0047] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이 원기생맥산 및 생기생맥산의 각각의 추출방법에 따른 총 폴리페놀 함량은 밀구황기를 함유하지 않은 원기생맥산의 측정치 0.088 mg/mg에 비하여 밀구황기를 함유한 생기생맥산의 측정치는 0.113 mg/mg으로 약 1.3배 증가됨을 알 수 있었다.

[0048] <3-2> DPPH 소거활성 확인

[0049] 본 발명자들은 원기생맥산 및 생기생맥산의 항산화 활성을 평가하기 위하여 안정한 자유 라디칼 인 DPPH(1,1-

diphenyl-2-picrylhydrazyl) 소거 활성을 평가하였다. 상기 DPPH 소거 활성 평가는 Blois의 방법에 준하였다(비특허문헌 2). 원기생맥산 및 생기생맥산을 0.005~0.5 mg/ml의 농도로 메탄올에 희석하여 각 농도당 4 mL 씩 시험관에 옮기고, 여기에 1×10^{-4} M DPPH의 메탄올 용액 1 mL을 가한 다음 잘 혼합한 후 실온에서 30분간 방치하고 520 nm에서 흡광도를 측정하여 DPPH를 환원시키는 정도로부터 항산화 활성을 구했다. 이때 0.001~0.02 mg/ml의 비타민 C를 양성 대조군으로서 사용하였다. 상기 결과를 DPPH 라디칼을 50% 감소시키는 각 실험군의 농도(IC₅₀)로 표 1에 나타내었다.

[0050] 그 결과, 표 1에 나타난 바와 같이 IC₅₀ 값이 원기생맥산은 0.049 mg/mL이고, 생기생맥산은 0.018 mg/mL로 양성 비교약물 비타민 C 0.002 mg/mL에는 미치지 못하나 밀구황기를 포함한 추출물인 생기생맥산이 원기생맥산보다 훨씬 더 양호한 결과를 나타내었다.

[0051] <3-3> 잔틴(xanthine) 산화효소 저해효과 확인

[0052] 본 발명자들은 원기생맥산 및 생기생맥산의 항산화 활성을 평가하기 위하여 잔틴 산화효소(xanthine oxidase)의 저해효과를 확인하였다. 상기 잔틴 산화효소의 저해 방법 측정은 NBT(Nitro blue tetrazolium)법에 준하였다(비특허문헌 3,4). 즉, 0.05 M 탄산나트륨 버퍼 0.48 mL에 3 mM 잔틴, 3 mM EDTA, 0.15% BSA 및 0.75 mM NBT를 각각 0.02 mL 씩 가하여 잘 혼합한 다음, 증류수에 0.02~1 mg/ml의 농도로 희석한 원기생맥산 또는 생기생맥산을 0.02 mL 씩 가한 후 실온에서 10분간 방치한 다음 잔틴 산화효소(Sigma Co.) 6 mU 를 넣어 25℃에서 20 분간 가온하여 반응시키고 6 mM CuCl₂ 0.02 mL를 넣어 반응을 종결시킨 뒤 560 nm에서 흡광도를 측정하여 비교 관찰하였다. 이때 0.001~0.02 mg/ml의 비타민 C를 양성 대조군으로서 사용하였다. 상기 결과를 잔틴 산화효소의 활성을 50% 감소시키는 각 실험군의 농도(IC₅₀)로 표 1에 나타내었다.

[0053] 그 결과, 표 1에 나타난 바와 같이 IC₅₀ 값이 원기생맥산은 0.035 mg/mL이고, 생기생맥산은 0.017 mg/mL이었으며, 양성 대조군인 비타민 C 0.012 mg/mL에는 다소 미치지 못하나 밀구황기를 포함한 추출물인 생기생맥산에서 훨씬 더 큰 항산화 활성을 관찰할 수 있었다.

실시예 4

[0054] 항염증 효과

[0055] 본 발명자들은 원기생맥산 및 생기생맥산의 항염증 활성을 확인하고자 단백질 분해효소인 트립신(trypsin)의 저해 활성을 평가하였다. 상기 트립신 저해 활성은 Anson 과 Tsutomu 등의 방법에 준하여 수행하였다(비특허문헌 5,6). 즉, 트립신 20 μg/mL 및 1/15 M 인산 버퍼(pH 7.6)에 용해시킨 각 시료 용액을 각각 40 μL 씩 취하여 37℃에서 20 분간 배양하고, 5% 트리클로로아세트산(trichloroacetic acid)을 1 mL씩 가하여 반응을 종결시킨 후, 0.05 M HCl 40 μL를 가한후 3,000 rpm에서 10 분간 원심분리하여 상등액을 얻었다. 각 상등액 0.5 mL씩을 취하여 0.5 M NaOH을 1 mL 씩 가한 후 페놀 시약을 0.3 mL 씩 가한 다음 37℃ 수욕 중에서 15 분간 배양하고 다시 원심분리하여 얻은 상등액을 660 nm에서 흡광도를 측정하여 아래 수학적 식 1로부터 억제율을 산출하였다. 이때 0.005~0.05 mg/ml의 트립신 억제제를 양성 대조군으로서 사용하였다. 상기 결과를 트립신의 활성을 50% 감소시키는 각 실험군의 농도(IC₅₀)로 표 1에 나타내었다.

수학적 식 1

$$\text{억제율(\%)} = \frac{\text{대조군의흡광도} - \text{검액의흡광도}}{\text{대조군의흡광도}} \times 100$$

[0056]

[0057] 그 결과, 표 1에서 나타난 바와 같이 IC₅₀ 값이 원기생맥산은 45.8 mg/mL이고, 생기생맥산은 27.7

mg/mL이었으며, 양성 대조군인 트립신 억제제 0.0192 mg/mL에는 미치지 못하나 밀구황기를 포함한 추출물인 생 기생맥산이 훨씬 더 양호한 트립신 저해활성을 보였다.

표 1

그룹	IC ₅₀ (mg/mL)		
	NBT ^{a)}	DPPH ^{b)}	트립신 ^{c)}
원기생맥산	0.035	0.049	45.8
생기생맥산	0.017	0.018	21.7
Positive대조군	0.012 ^{d)}	0.002 ^{d)}	0.019 ^{e)}

a) : 560 nm에서 nitro blue tetrazolium(NBT)의 흡수율을 50% 감소시키는데 필요한 농도,
b) : 520 nm에서 DPPH 라디칼의 흡수율을 50% 감소시키는데 필요한 농도,
c) : 660 nm에서 페놀 시약의 흡수율을 50% 감소시키는데 필요한 농도,
d) : 양성 대조군은 비타민 c,
e) : 양성 대조군은 트립신 억제제.

실시예 5

항피로 효과

<5-1> 중량부하에 의한 생쥐의 유영시간 연장 확인

Moriura.T 등의 방법을 개량하여 실시하였다(비특허문헌 7,8). 25×40×17 cm 의 투명한 플라스틱 용기에 증류수를 15 cm까지 채우고 25±1℃항온조에 넣어 일정한 온도를 유지하면서 동일시간에 6개의 수영조에서 6 마리 생쥐의 수영시간을 동시에 측정하였다. 수영실험은 체중을 측정하고 체중에 5%의 납줄을 달아 목의 배면부위에 고정하고 생리식염수를 투여한 대조군과 시료를 용량별로 투여한 실험군 모두 경구투여 30 분이 경과한 시점에서 동시에 수영을 시켰으며, 수영종료는 코가 수면 아래로 잠길 정도의 수영이 5 초간 진행되어 가라앉게 될 때를 수영가능시간으로 종료하였다. 검액은 상기 실시예 1-2에서 제조한 원기생맥산 및 생기생맥산 1,100 mg/kg 및 2,200 mg/kg을 각각 4일간 1일 1회 전투여한 후 비교 및 관찰한 후 결과를 표 2에 나타내었다. 모든 실험결과는 평균치와 평균오차를 사용하여 나타내었고, 각 군 간의 비교는 Student's t-test를 사용하였으며, 대조군과 비교하여 p 값이 5% 미만일 때를 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다. 이하 모든 실험 결과는 상기과 동일한 방법으로 통계학적 유의성을 판단하였다.

그 결과, 표 2에 나타난 바와 같이, 원기생맥산 2,200 mg/kg 투여군에서는 403.3±41.0초로 대조군의 유영시간 291.9±12.5 초에 비하여 p<0.05의 유의성있는 유영시간 연장효과가 관찰되었으나 생기생맥산의 동량 투여군에서는 463.3±11.0 초로 p<0.001의 훨씬 뛰어난 유영시간 연장효과를 관찰할 수 있었다. 원기생맥산 저농도 처치군에서는 394.6±29.7초로, 동량의 생기생맥산 1,100 mg/kg 처치군에서는 424.3±17.7 초로 각각 대조군에 비하여 p<0.05의 유의한 유영시간 연장효과가 인정되었으며, 역시 생기생맥산 투여군이 효과가 더 좋았다.

표 2

그룹	처리 농도(mg/kg.P.O)	실험동물 수	수영 시간(sec)	증가율(%)
대조군	-	7	291.9±12.5 ^{a)}	-
원기생맥산	1,100	7	394.6±29.7 [*]	35.2
원기생맥산	2,200	7	403.3±41.0 [*]	38.2
생기생맥산	1,100	7	424.3±17.7 [*]	45.4
생기생맥산	2,200	7	463.3±11.0 ^{***}	58.7

a) : 평균±표준편차
* : 대조군과 비교하여 통계학적으로 유의함(* : p<0.05 and *** : p<0.001))

[0064] <5-2> 강제유영 환경에서 혈액학적 지표에 미치는 영향 확인

[0065] Moriura.T 등의 방법을 개량하여 실시하였다(비특허문헌 7,8). 지름 35 cm, 높이 35 cm의 플라스틱 용기에 증류수를 높이 25 cm 까지 채우고 수온을 25±1℃로 일정하게 유지하면서 6 개의 수영조에서 6 마리의 흰쥐를 동일하게 3 시간씩 수영을 시켰다. 수영실험은 4일간 상기 실시예 1-2에서 제조한 원기생맥산 또는 생기생맥산을 투여한 후, 흰쥐의 체중을 달고 체중의 1%에 상응하는 납줄을 목에 달고 마지막 시료의 경구투여 1 시간이 지난 시점에서 강제 유영을 시킨 뒤 유영 3 시간째 유영을 종료시킨 후 즉시 혈당을 측정한 후 마취 없이 채혈하였다. 채혈후 sst-tube 와 Naf-tube에 각각 혈액을 분주한 뒤 4℃ 3000 rpm에서 각각 5 분, 15 분간 원심분리하여 혈청을 얻은 뒤 크레아틴(Creatinine), 혈액 요소성 질소(blood urea nitrogen; BUN), 젖산 탈수산화효소(Lactic acid dehydrogenase; LDH), 자유 지방산(free fatty acid; FFA) 및 젖산(Lactic acid; LA)을 측정하였다. 검액은 원기생맥산 및 생기생맥산 1,100 mg/kg 및 2,200 mg/kg을 각각 4일간 1일 1회 전투여한 후 비교 관찰하였다. 이때, 혈청을 분리하여 크레아틴 함량은 Jaffe법(비특허문헌 9), BUN 측정은 Urease-Indophenol법(비특허문헌 10), LDH 효소활성은 UV-Rate법(비특허문헌 11)을 이용하여 측정용 kit(Asan Pharm. Co.)를 사용하여 Prime Automatic Clinical Chemistry Analyzer로 측정하였다. 그리고, 혈청중 자유 지방산 측정은 효소법(비특허문헌 12), 젖산 측정은 효소적측색법(비특허문헌 13)에 준하여 측정하였다.

[0066] 그 결과, 표 3에 나타난 바와 같이 혈청 중 크레아틴 함량은 중량부하 대조군은 0.72±0.050 mg/dL로 정상군 0.57±0.026 mg/dL에 비하여 p<0.05의 유의한 증가를 나타내었다. 검액 원기생맥산 은 2,200 mg/kg 처치군에서 0.60±0.041 mg/dL로 통계적으로 유의한 억제효과가 없었으나 생기생맥산은 동량의 2,200 mg/kg 처치군에서 0.40±0.042 mg/dL로 p<0.01의 유의성있게 상승을 억제시키는 경향을 보였다. 또한, 생기생맥산의 저농도 처치군에서도 p<0.05의 유의한 억제경향을 보였으나 원기생맥산 저농도 처치군에서는 별다른 효과를 나타내지 못했다.

표 3

[0067]

그룹	처리 농도(mg/kg.P.O)	실험동물 수	혈청 크레아틴 량(mg/dL)	치료 효과(%)
정상	-	6	0.57±0.026 ^{a)}	-
대조군	-	6	0.72±0.050 [#]	-
원기생맥산	1,100	6	0.61±0.045	-73.3
원기생맥산	2,200	6	0.60±0.041	-80.0
생기생맥산	1,100	6	0.50±0.047 [*]	-146.7
생기생맥산	2,200	6	0.40±0.042 ^{**}	-213.3

a) : 평균±표준편차
: 정상 데이터와 비교하여 통계학적으로 유의함(# : p<0.05)
* : 대조군과 비교하여 통계학적으로 유의함(* : p<0.05 and ** : p<0.01))
치료 효과는 측정치를 (실험군 값-대조군 값)/(대조군 값-정상군 값)을 100으로 한 측정값의 보호 % 이다.

[0068]

[0069] 또한, 표 4에 나타난 바와 같이 혈청 중 BUN 함량은 중량부하 대조군은 24.3±2.10 mg/dL로 정상군 9.6±0.32 mg/dL에 비하여 p<0.05의 유의한 증가를 나타내었다. 검액 원기생맥산 및 생기생맥산 2,200 mg/kg의 고농도 처치군에서 각각 17.5±0.78 mg/dL와 14.5±0.38 mg/dL로 대조군에 비하여 각각 p<0.05와 p<0.01의 유의한 상승 억제효과를 나타내었으며, 생기생맥산 투여군쪽이 더 효과가 좋았다. 각 검체 저농도에서는 생기생맥산 처치군과 원기생맥산 처치군에서 각각 p<0.05의 유의한 억제 경향을 보였다.

표 4

그룹	처리 농도(mg/kg.P.O)	실험동물 수	BUN 수준(mg/dL)	치료 효과(%)
정상	-	6	9.6±0.32 ^{a)}	-
대조군	-	6	24.3±2.10 [#]	-
원기생맥산	1,100	6	17.7±0.65 [*]	-44.9
원기생맥산	2,200	6	17.5±0.78 [*]	-46.3
생기생맥산	1,100	6	17.0±0.98 [*]	-49.7
생기생맥산	2,200	6	14.5±0.38 ^{**}	-66.7

a) : 평균±표준편차
: 정상 데이터와 비교하여 통계학적으로 유의함(# : p<0.05)
* : 대조군과 비교하여 통계학적으로 유의함(* : p<0.05 and ** : p<0.01)
치료 효과는 측정치를 (실험군 값-대조군 값)/(대조군 값-정상군 값)을 100으로 한 측정값의 보호 %이다.

또한, 표 5에 나타난 바와 같이 혈청 중 젖산 탈수산화효소(LDH)의 효소활성도는 강제 유영시킨 대조군은 2410±230.7 IU/L로 정상군 1220±97.5 IU/L에 비하여 p<0.01의 유의한 효소활성도의 상승을 나타내었다. 검액 원기생맥산 및 생기생맥산 각각 2,200 mg/kg 투여군에서 각각 1440±181.9 IU/L와 1198±80.5 IU/L로 대조군에 비하여 각각 p<0.05와 p<0.001의 유의한 LDH 상승억제효과를 보였으며, 역시 생기생맥산의 투여군이 훨씬 더 큰 효과를 보였고, 생기생맥산 저농도 처치군과 원기생맥산 저농도 처치군에서는 대조군에 비하여 각각 p<0.01과 p<0.05의 유의한 상승억제효과를 보이면서 고농도 처치군과 유사하게 생기생맥산 투여군이 더 좋은 효과를 보였다.

표 5

그룹	처리 농도(mg/kg.P.O)	실험동물 수	LDH 활성(IU/L)	치료 효과(%)
정상	-	6	1220±97.5 ^{a)}	-
대조군	-	6	2410±230.7 ^{##}	-
원기생맥산	1,100	6	1509±192.8 [*]	-75.7
원기생맥산	2,200	6	1440±181.9 [*]	-81.5
생기생맥산	1,100	6	1311±105.9 ^{**}	-92.4
생기생맥산	2,200	6	1198±80.5 ^{***}	-101.8

a) : 평균±표준편차
: 정상 데이터와 비교하여 통계학적으로 유의함(## : p<0.01)
* : 대조군과 비교하여 통계학적으로 유의함(* : p<0.05;*:p<0.01 and *** : p<0.001))
치료 효과는 측정치를 (실험군 값-대조군 값)/(대조군 값-정상군 값)을 100으로 한 측정값의 보호 %이다.

또한, 표 6에 나타난 바와 같이 혈청 중 젖산 함량은 강제 유영시킨 대조군은 29.7±2.14 mg/dL로 정상군 14.2±1.74 mg/dL에 비하여 p<0.01의 유의한 상승을 나타내었다. 검액 원기생맥산은 2,200 mg/kg 투여군에서 14.9±1.63 mg/dL, 생기생맥산 투여군은 동량을 투여했을 때, 11.8±0.88 mg/dL로 대조군에 비하여 각각 p<0.001의 유의하지만, 생기생맥산 투여군이 더 뛰어난 젖산 상승억제효과를 보였고, 원기생맥산 및 생기생맥산 저농도 처치군에서는 대조군에 비하여 각각 p<0.01의 유의한 상승억제효과가 관찰되어 검액의 용량의존적인 효과를 알 수 있었다.

표 6

[0075]

그룹	처리 농도(mg/kg.P.O)	실험동물 수	젖산(mg/dL)	치료 효과(%)
정상	-	6	14.2±1.74 ^{a)}	-
대조군	-	6	29.7±2.14 ^{##}	-
원기생맥산	1,100	6	16.4±1.12 ^{**}	-85.8
원기생맥산	2,200	6	14.9±1.63 ^{***}	-95.4
생기생맥산	1,100	6	13.9±1.01 ^{***}	-101.9
생기생맥산	2,200	6	11.8±0.88 ^{***}	-115.5

a) : 평균±표준편차
 # : 정상 데이터와 비교하여 통계학적으로 유의함(## : p<0.01)
 * : 대조군과 비교하여 통계학적으로 유의함(** : p<0.01 and *** : p<0.001)
 치료 효과는 측정치를 (실험군 값-대조군 값)/(대조군 값-정상군 값)을 100으로 한 측정값의 보호 % 이다.

[0076]

아울러, 표 7에 나타난 바와 같이 혈청 중 자유 지방산 함량은 강제 유영시킨 대조군은 1913.5±29.2 μEq/L로 정상군 638.0±77.4 μEq/L에 비하여 p<0.001의 유의한 상승을 나타내었다. 검액 원기생맥산 및 생기생맥산 각각 2,200 mg/kg 투여군에서 각각 1589.5±64.2 μEq/L와 1354.0±50.8 μEq/L로 대조군에 비하여 p<0.001의 유의한 자유 지방산 상승억제효과를 보였다. 한편, 생기생맥산 저농도 처치군에서는 대조군에 비하여 p<0.001의 유의한 상승억제효과를 보이나 원기생맥산 처치군에서는 p<0.01의 유의한 억제효과만을 보여주었다.

표 7

[0077]

그룹	처리 농도(mg/kg.P.O)	실험동물 수	지방산(μEq/L)	치료 효과(%)
정상	-	6	638.0±77.4 ^{a)}	-
대조군	-	6	1913.5±29.2 ^{###}	-
원기생맥산	1,100	6	1656.8±59.12 ^{**}	-20.1
원기생맥산	2,200	6	1589.5±64.2 ^{***}	-25.4
생기생맥산	1,100	6	1509.3±50.7 ^{***}	-30.1
생기생맥산	2,200	6	1354.0±50.8 ^{***}	-43.9

a) : 평균±표준편차
 # : 정상 데이터와 비교하여 통계학적으로 유의함(### : p<0.001)
 * : 대조군과 비교하여 통계학적으로 유의함(** : p<0.01 and *** : p<0.001)
 치료 효과는 측정치를 (실험군 값-대조군 값)/(대조군 값-정상군 값)을 100으로 한 측정값의 보호 % 이다.

실시예 6

[0078]

약학적 제제의 제조

[0079]

<6-1> 산제의 제조

[0080]

맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약제 추출물 2 g

[0081]

유당 1 g

[0082] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0083] <6-2> 정제의 제조

[0084] 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물 100 mg

[0085] 옥수수전분 100 mg

[0086] 유당 100 mg

[0087] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0088] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0089] <6-3> 캡슐제의 제조

[0090] 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물 100 mg

[0091] 옥수수전분 100 mg

[0092] 유 당 100 mg

[0093] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0094] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0095] <6-4> 환의 제조

[0096] 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물 1 g

[0097] 유당 1.5 g

[0098] 글리세린 1 g

[0099] 자일리톨 0.5 g

[0100] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조하였다.

[0101]

[0102] <6-5> 과립의 제조

[0103] 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물 150 mg

[0104] 대두 추출물 50 mg

[0105] 포도당 200 mg

[0106] 전분 600 mg

[0107] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 섭씨 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충전하였다.

실시예 7

[0108] 건강기능식품의 제조

[0109] <7-1> 음료의 제조

[0110] 꿀 522 mg

[0111] 치옥토산아미드 5 mg

- [0112] 니코틴산아미드 10 mg
- [0113] 엽산리보플라빈나트륨 3 mg
- [0114] 엽산피리독신 2 mg
- [0115] 이노시톨 30 mg
- [0116] 오르트산 50 mg
- [0117] 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물 0.48~1.28 mg
- [0118] 물 200 ml
- [0119] 상기 조성비는 비교적 기호 음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.
- [0120] 상기 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 음료를 제조하였다.
- [0121] <7-2> **츄잉껌의 제조**
- [0122] 껌베이스 20%
- [0123] 설탕 76.36~76.76%
- [0124] 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물 0.24~0.64%
- [0125] 후르츠향 1%
- [0126] 물 2%
- [0127] 상기 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 츄잉껌을 제조하였다.
- [0128] <7-3> **캔디의 제조**
- [0129] 설탕 50~60%
- [0130] 물엿 39.26~49.66%
- [0131] 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물 0.24~0.64%
- [0132] 오렌지향 0.1%
- [0133] 상기 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 캔디를 제조하였다.
- [0134] <7-4> **밀가루 식품의 제조**
- [0135] 본 발명에 따른 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물을 밀가루 100 중량부에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하여 건강 증진용 식품을 제조하였다.
- [0136] <7-5> **유제품(dairy products)의 제조**
- [0137] 본 발명에 따른 맥문동, 오미자, 인삼, 다엽, 대산 및 밀구황기의 혼합 생약재 추출물 5 내지 10 중량부를 우유 100 중량부에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

부호의 설명

[0138] Sample-I : 원기생맥산의 50% 에탄올 추출물
 Sample-II : 생기생맥산의 50% 에탄올 추출물

도면

도면1

