(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년08월02일
(11) 등록번호 10-1292931
(24) 등록일자 2013년07월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/748 (2006.01) *A61P 1/16* (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0016416
(22) 출원일자 2011년02월24일
심사청구일자 2011년02월24일
(65) 공개번호 10-2012-0097080
(43) 공개일자 2012년09월03일
(56) 선행기술조사문헌
KR1019990038424 A
KR1020040043092 A
KR1019990038425 A
KR1020000061327 A
기술이전 희망 : **기술양도**, **실시권허여**, **기술지도**

(73) 특허권자
인제대학교 산학협력단
경상남도 김해시 어방동 607 인제대학교 내
(72) 발명자
김정인
부산광역시 금정구 구서중앙로 20, 선경 2차 아파트 8동 1002호 (구서동)
강민정
경상남도 김해시 인제로 167, 대우유토피아 아파트 112동 102호 (어방동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
위병갑

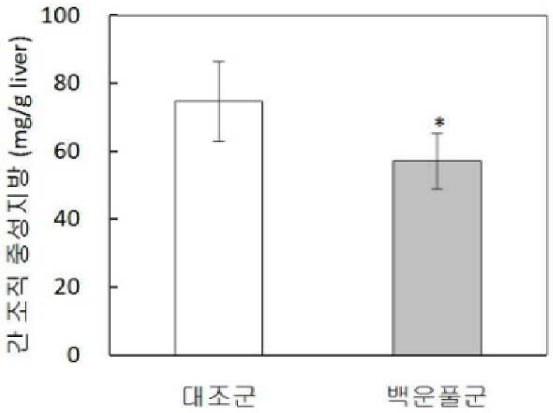
전체 청구항 수 : 총 6 항 심사관 : 박제현

(54) 발명의 명칭 **백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 백운풀 추출물은 혈청 내 ALT 활성을 감소시키고, 또한 간조직의 중성지방 함량을 유의적으로 감소시킬 수 있으므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다. 특히 이러한 백운풀 추출물은 천연물질로서, 한방으로 널리 쓰이는 약재에 해당하므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 장기적 사용에도 안전한 이점을 가진다.

대 표 도 - 도2



(72) 발명자

김지혜

울산광역시 중구 약사로 25, 삼성래미안 2차 404동 1101호 (약사동, 래미안2차)

최하늘

전라남도 화순군 이양면 야문길 143

정수미

경상남도 김해시 분성로499번길 9, 신성미소지움 104동 1002호 (어방동)

김민주

경상남도 창원시 의창구 지귀로24번길 11-1 (봉곡동)

도종묵

부산광역시 해운대구 반여3동 1610-5

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2010-0011980
부처명	한국연구재단
연구사업명	기본연구지원사업(유형Ⅱ)
연구과제명	백운풀의 인슐린저항성 개선 및 간보호효과와 작용기작 구명
주관기관	인제대학교 산학협력단
연구기간	2010.05.01 ~ 2011.04.30

특허청구의 범위

청구항 1

백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 백운풀 추출물은 물 또는 유기용매로 추출하여 수득한 것임을 특징으로 하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 백운풀 추출물은 혈청 ALT 활성을 감소시키는 효과를 갖는 것을 특징으로 하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 백운풀 추출물은 간조직의 중성지방 함량을 감소시키는 효과를 갖는 것을 특징으로 하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 백운풀 추출물은 조성물 총 중량에 대하여 0.1 ~ 10 중량%로 포함되는 것을 특징으로 하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 비알콜성 지방간질환은 비알콜성 단순성 지방간, 비알콜성 지방간염 및 비알콜성 간경변으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 간질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 지방간질환(fatty liver disease)이란, 지방간이라고도 불리며 간세포에 지방(트리글리세리드 등)이 이상 축적되는 것에 기인하여 간장해를 초래하는 질환이다. 지방간질환의 초기 병태는 간세포에 지방 침착만을 인정하는 단순성 지방간이며, 그 후에 지방간염(간섬유증을 포함), 또한 간경변이나 간세포암으로 병태가 진행되는 것이

알려져 있다. 일반적으로, 간장에 지방이 침착되는 원인으로서는, 알콜 섭취, 비만, 당뇨병, 지질대사 이상, 약제(스테로이드, 테트라사이클린 등), Cushing 증후군, 중독(황린 등), 고도의 영양 장해 등을 들 수 있다.

[0003] 지방간질환의 원인은 크게 알콜성과 비알콜성으로 나누어지며, 전자를 원인으로 하는 간 질환을 알콜성 지방간질환(알콜성 간장해라고도 불린다), 후자를 원인으로 하는 간 질환을 비알콜성 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)이라고 부른다.

[0004] 알콜성 지방간질환은, 초기의 단순성 지방간으로부터 진행성으로 지방간염, 간경변으로 이행한다. 비알콜성 지방간질환은, 단순성 지방간에 머물며 병태는 진행되지 않는 것으로 생각되고 있었지만, 최근, 비알콜성 지방성간 질환에 있어서도 단순성 지방간으로부터 지방간염이나 간경변으로 병태가 진행되는 경우가 있는 것으로 밝혀졌다.

[0005] 비알콜성 지방간질환이란, 간에 유해할 정도로 인정되는 알콜 섭취 병력이 없음에도 불구하고 간 조직 검사에서 알콜성 간염의 특징적인 소견인 지방성 변화(fatty change, steatosis)와 소엽성간염(lobular hepatitis, steatohepatitis)등을 나타내는 경우를 말한다. 간의 병리소견은 단순 지방간(Non-Alcoholic Fatty Liver, NAFL)으로부터 지방간염(Non-Alcoholic Steatohepatits, NASH),지방간염과 동반된 섬유화증, 간경변증 등의 다양한 스펙트럼을 나타내는데, 비알콜성 지방간질환은 이 모두를 포함하는 의미로 사용된다.

[0006] 이러한 비알콜성 지방간질환에서는 대부분 인슐린 저항성, 비만, 당뇨병 및 고지혈증을 동반하고 있다. 이러한 합병증이 존재하는 경우에는, 우선 그 치료를 실시하는 것이 필요하다. 비알콜성 지방간질환에 대한 치료의 원칙은, 식사 요법이나 운동요법 등의 생활 습관의 개선이지만, 확실하게 실행하는 것은 어려운 것이 현실이다. 비알콜성 지방간염에 있어서는, 간경변·간세포암으로 진전될 가능성이 높은 점에서, 보다 적극적인 약물 치료가 필요하다. 비알콜성 지방간염의 병태 발증·진행에 중요하다고 생각되고 있는 산화 스트레스나 인슐린 저항성 등의 개선을 목표로 한 치료도 시도되고 있지만, 충분한 과학적 근거가 확립된 치료법이 없는 것이 현실이다.

[0007] 이상과 같이, 비알콜성 지방간질환에 대해서는 충분한 치료방법이 확립되어 있지 않은 것이 현실이며, 비알콜성 지방간질환에 대해 유효성이 높은 치료약의 개발이 요망되고 있다.

[0008] 한편, 백운풀(*Hedyotis diffusa*)이란 꼭두서니과에 속하는 1년생 초본식물의 전초로서, 백화사설초로도 알려져 있다. 백운풀은 높이 20~40㎝이고, 밑부분이 옆으로 자라면서 가지가 갈라져서 비스듬히 서며 다세포로 된 백색 털이 다소 있다. 백운풀의 기미는 차가우나 독이 없고 맛은 달고 쓰며, 작용하는 경락은 위경, 대장경, 소장경 등이고, 본초학적으로 청열해독(淸熱解毒), 이수통림(利水通淋), 활혈화어(活血化瘀), 소옹(消癰)의 효능이 있어 폐열기침, 편도선염, 인후염, 충수염, 이질, 황달, 자궁부속기염, 관절염 등의 각종 염증 및 소화기암, 간암, 폐암, 임파암 및 인후암 등 각종 암에 활용되고 있다.

[0009] 이러한 백운풀은 안트라퀴논(anthraquinones), 테르페노이드(terpenoids), 스테로이드(steroids), 플라보노이드(flaconoids), 각종 유기산 및 다당류 등의 활성물질을 함유하고 있으며, 약리작용으로는 항암, 항염증, 항산화 및 신경보호 및 간보호 효능이 우수한 것으로 알려져 있다.

[0010] 이에 본 발명자들은 생체에 부작용이 없으면서 간조직의 지질함량을 낮추는 작용이 우수한 천연물질을 찾고자 모색하던 중, 백운풀 추출물에 주목하여 그것의 약리학적 효과를 실험한 결과, 백운풀 추출물이 혈청 내의 ALT 값을 감소시킬 뿐만 아니라 간조직의 중성지방의 함량도 탁월하게 감소시키는 작용을 통해 지방간을 예방 및 치료할 수 있다는 사실을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 따라서 본 발명의 목적은 생체에 부작용이 없으면서 간조직의 지질함량을 낮추는 작용이 우수하여 비알콜성 지방간질환을 예방 또는 치료할 수 있는 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위해서, 본 발명은 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물을 제공한다.

[0013] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 백운풀 추출물은 물 또는 유기용매로 추출하여 수득될 수 있다.

[0014] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 백운풀 추출물은 혈청 ALT 활성을 감소시키는 효과를 통하여 비알콜성 지방간질환을 예방 또는 치료할 수 있다.

[0015] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 백운풀 추출물은 간조직의 중성지방 함량을 감소시키는 효과를 통하여 비알콜성 지방간질환을 예방 또는 치료할 수 있다.

[0016] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 백운풀 추출물은 조성물 총 중량에 대하여 0.1 ~ 10 중량%로 포함될 수 있다.

[0017] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 비알콜성 지방간질환은 비알콜성 단순성 지방간, 비알콜성 지방간염, 비알콜성 간경변으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0018] 또한 본 발명은 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0019] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 식품은 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

발명의 효과

[0020] 본 발명의 백운풀 추출물은 혈청 내 ALT 활성을 감소시키고, 또한 간조직의 중성지방 함량을 유의적으로 감소시킬 수 있으므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다. 특히 이러한 백운풀 추출물은 천연물질로서, 한방으로 널리 쓰이는 약재에 해당하므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 장기적 사용에도 안전한 이점을 가진다.

도면의 간단한 설명

[0021] 도 1은 본 발명의 백운풀 추출물의 투입에 따른 혈청 내 ALT 활성을 측정하여 그래프로 나타낸 것이다.

도 2는 본 발명의 백운풀 추출물의 투입에 따른 간조직의 중성지방 함량을 측정하여 그래프로 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 본 발명은 백운풀 추출물의 신규 용도에 관한 것으로서, 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 조성물을 제공함에 그 특징이 있다.

[0023] 본 발명의 '백운풀(*Hedyotis diffusa*)' 은 꼭두서니과에 속하는 1년생 초본식물의 전초로서, 백화사설초로도 알려져 있으며 1년생 초본이다. 줄기는 가늘고 둥글며 기부로부터 분지(分枝)하여 옆으로 펼쳐지고 길이는 대략 20-40㎝이며, 털이 없는 것이 특징이다. 잎은 마주나기(對生)이며 잎자루가 없고 선형(線形)이며 가장자리는 단모(短毛)가 있고 길이 1-3.5㎝ 나비 1.5-3㎜이다. 탁엽은 삼각상(三角狀) 막질(膜質)이며 소수의 열편(裂片)으로 갈라진다. 꽃은 8-9월에 피며 백색에 붉은빛이 돌고 지름 2㎜로 잎겨드랑이에 달린다. 꽃받침 열편은 삼각상 피침형(被針形)으로 길이 1.5㎜이다. 화관(花冠)은 통상(筒狀)으로 길이 2㎜이며 열매(朔果)는 구형(球形)으로 지름 3㎜이고, 끝에 외측으로 굽은 꽃받침 열편이 4개가 있다.

[0024] 백운풀의 기미는 차가우나 독이 없고 맛은 달고 쓰며, 작용하는 경락은 위경, 대장경, 소장경 등이고, 본초학적으로 청열해독(淸熱解毒), 이수통림(利水通淋), 활혈화어(活血化瘀), 소옹(消癰)의 효능이 있어 폐열기침, 편도선염, 인후염, 충수염, 이질, 황달, 자궁부속기염, 관절염 등의 각종 염증 및 소화기암, 간암, 폐암, 임파암 및 인후암 등 각종 암에 활용되고 있다.

[0025] 백운풀에 함유된 성분으로는 안트라퀴논(anthraquinones), 테르페노이드(terpenoids), 스테로이드(steroids), 플라보노이드(flaconoids), 베툴린(Betulin), 베툴릭산(Betulinic acid), 우루솔릭산(Ursolic acid), 올레아놀릭산(Oleanolic acid), 스티그마스테롤(Stigmasterol), 베타-시토스테롤(β-Sitosterol), 베타-글리시레티닉산(β-Glycyrretinic acid), 펜타-쿠마릭산(ρ-Coumaric acid), 글루코사이드(Glucoside), 헨트리아콘테인(Hentriacontane) 등이 있으며, 약리활성으로는 항암활성, 항염증효과, 항산화 효과 및 항바이러스효과를 나타낸다고 알려져 있다.

[0026] 본 발명은 상기와 같은 특징을 갖는 백운풀 추출물이 혈청의 ALT 활성을 감소시키며, 또한 간조직의 중성지방 함량을 유의적으로 감소시키는 효과가 있음을 확인함으로써, 이를 통해 비알콜성 지방간질환을 예방 또는 치료할 수 있다는 사실을 최초로 규명하였다.

[0027] 따라서 본 발명은 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하여 비알콜성 지방간질환을 예방 또는 치료할 수 있는 조성물을 제공할 수 있다.

[0028] 본 발명에 따른 백운풀 추출물은 당업계에 공지된 추출 및 분리하는 방법을 사용하여 천연으로부터 추출 및 분리하여 수득한 것을 사용할 수 있으며, 본 발명에서 정의된 '추출물' 은 적절한 용매를 이용하여 백운풀로부터 추출한 것이며, 예를 들어, 백운풀의 조추출물, 극성용매 가용 추출물 또는 비극성용매 가용 추출물을 모두 포함한다. 바람직하게는 백운풀의 잎에서 추출한 추출물일 수 있다.

[0029] 상기 백운풀로부터 추출물을 추출하기 위한 적절한 용매로는 약학적으로 허용되는 유기용매라면 어느 것을 사용해도 무방하며, 물 또는 유기용매를 사용할 수 있으며, 이에 제한되지는 않으나, 예를 들어, 정제수, 메탄올(methanol), 에탄올(ethanol), 프로판올(propanol), 이소프로판올(isopropanol), 부탄올(butanol) 등을 포함하는 탄소수 1 내지 4의 알코올, 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane) 및 시클로헥산(cyclohexane) 등의 각종 용매를 단독으로 혹은 혼합하여 사용할 수 있다. 보다 바람직하게는 에탄올(주정)을 사용할 수 있다.

[0030] 추출 방법으로는 열수추출법, 냉침추출법, 환류냉각추출법, 용매추출법, 수증기증류법, 초음파추출법, 용출법, 압착법 등의 방법 중 어느 하나를 선택하여 사용할 수 있다. 또한, 목적하는 추출물은 추가로 통상의 분획 공정을 수행할 수도 있으며, 통상의 정제 방법을 이용하여 정제될 수도 있다. 본 발명의 백운풀 추출물의 제조방법에는 제한이 없으며, 공지되어 있는 어떠한 방법도 이용될 수 있다.

[0031] 예를 들면, 본 발명의 조성물에 포함되는 백운풀 추출물은 상기한 열수 추출 또는 용매 추출법으로 추출된 1차 추출물을, 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조할 수 있다. 또한 상기 1차 추출물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 박층 크로마토그래피(thin layer chromatography), 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography) 등과 같은 다양한 크로마토그래피를 이용하여 추가로 정제된 분획을 얻을 수도 있다.

[0032] 따라서 본 발명에 있어서 백운풀 추출물은 추출, 분획 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출액, 분획 및 정제물, 그들의 희석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념이다.

[0033] 본 발명의 일실시예에 따른 백운풀 추출물을 제조하는 방법을 조금 더 구체적으로 살펴보면 다음과 같다.

[0034] 본 발명에서는 백운풀를 건조시키고 분말화한 후, 백운풀 시료 중량의 약 5 ~ 15배에 달하는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올, 바람직하게는 에탄올(주정)로 20 ~ 25℃에서 10 ~ 15시간 동안 추출할 수 있다. 이때, 백운풀로는 꽃 또는 잎을 동결 건조하여 마쇄한 분말을 사용하는 것이 바람직하다.

[0035] 상기와 같은 주정 추출물을 감압 여과하여 추출액과 잔사를 분리하고, 다시 백운풀 시료 중량의 약 1 ~ 10배에 달하는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올, 바람직하게는 에탄올(주정)로 20 ~ 25℃에서 4 ~ 8시간 동안 추출한다. 다음으로 여과 및 감압 농축과정을 거쳐 백운풀 추출물을 수득할 수 있다.

[0036] 상기의 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 약제학적 조성물이나 식품 조성물일 수 있다.

[0037] 본 발명의 약제학적 조성물은 상기 유효성분 이외에 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 보조제를 사용하여 제조될 수 있으며, 상기 보조제로는 부형제, 붕해제, 감미제, 결합제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제 또는 향미제 등을 사용할 수 있다.

[0038] 상기 약제학적 조성물은 투여를 위해서 상기 기재한 유효성분 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 약제학적 조성물로 바람직하게 제제화할 수 있다.

[0039] 상기 약제학적 조성물의 제제 형태는 과립제, 산제, 정제, 피복정, 캡슐제, 좌제, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 주사 가능한 액제 등이 될 수 있다. 예를 들어, 정제 또는 캡슐제의 형태로의 제제화를 위해, 유효 성분은 에탄올, 글리세롤, 물 등과 같은 경구, 무독성의 약제학적으로 허용 가능한 불활성 담체와 결합될 수 있다. 또한, 원하거나 필요한 경우, 적합한 결합제, 윤활제, 붕해제 및 발색제 또한 혼합물로 포함될 수 있다. 적합한 결합제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 젤라틴, 글루코스 또는 베타-락토오스와 같은 천연 당, 옥수수 감미제, 아카시아, 트래커캔스 또는 소듐올레이트와 같은 천연 및 합성 검, 소듐 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 아세테이트, 소듐 클로라이드 등을 포함한다. 붕해제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 메틸 셀룰로스, 아가, 벤토니트, 잔탄 검 등을 포함한다. 액상 용액으로 제제화되는 조성물

에 있어서 허용 가능한 약제학적 담체로는, 멸균 및 생체에 적합한 것으로서, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사용액, 덱스트로즈 용액, 말토 덱스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다. 더 나아가 해당분야의 적절한 방법으로 Remington's Pharmaceutical Science, Mack Publishing Company, Easton PA에 개시되어 있는 방법을 이용하여 각 질환에 따라 또는 성분에 따라 바람직하게 제제화 할 수 있다.

[0040] 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명의 백운풀 추출물은 조성물 총 중량에 대하여 0.1 ~ 10 중량%로 포함될 수 있다.

[0041] 본 발명의 조성물은 또한 식품 조성물일 수 있는데, 이러한 식품 조성물은 유효성분인 백운풀 추출물을 함유하는 것 외에 통상의 식품 조성물과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

[0042] 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 향미제는 천연 향미제 (타우마틴), 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제 (사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다.

[0043] 본 발명의 식품 조성물은 상기 약제학적 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등이 있다.

[0044] 또한 상기 식품 조성물은 유효성분인 백운풀 추출물 외에 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제 (치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 식품 조성물은 천연 과일 쥬스 및 과일 쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.

[0045] 본 발명의 유효성분인 백운풀 추출물은 천연물질로서 독성 및 부작용은 거의 없으므로 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있다.

[0046] 본 발명은 또한 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0047] 본 발명의 건강기능식품은 간기능 개선을 목적으로, 정제, 캅셀, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공할 수 있다.

[0048] 본 발명에서 '건강기능식품'이라 함은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 말하며, 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.

[0049] 본 발명의 건강기능식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 식품 첨가물로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전청에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.

[0050] 상기 '식품 첨가물 공전'에 수재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼슘, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물; 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물; L-글루타민산나트륨제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류 등을 들 수 있다.

[0051] 예를 들어, 정제 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분인 백운풀 추출물을 부형제, 결합제, 붕해제 및 다른 첨가제와 혼합한 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축 성형할 수 있다. 또한 상기 정제 형태의 건강기능식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수도 있다.

[0052] 캅셀 형태의 건강기능식품 중 경질 캅셀제는 통상의 경질 캅셀에 본 발명의 유효성분인 백운풀 추출물을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 충진하여 제조할 수 있으며, 연질 캅셀제는 백운풀 추출물을 부형제 등의 첨가

제와 혼합한 혼합물을 젤라틴과 같은 캅셀기제에 충진하여 제조할 수 있다. 상기 연질 캅셀제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다.

[0053] 환 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분인 백운풀 추출물과 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 제피제로 제피할 수 있으며, 또는 전분, 탈크와 같은 물질로 표면을 코팅할 수도 있다.

[0054] 과립 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분인 백운풀 추출물과 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.

[0055] 본 발명의 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 건강기능식품은 하기 실시예에서도 확인한 바와 같이 혈청 내의 ALT 활성 및 간 조직의 중성지방 함량을 유의적으로 감소시킬 수 있기 때문에, 간기능 개선에 효과적이다.

[0056] 상기 건강기능식품은 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등일 수 있다.

[0057] 또한 본 발명은 비알콜성 지방간질환 예방 또는 치료용 의약 또는 식품의 제조를 위한 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물의 용도를 제공한다. 상기한 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 치료용 의약 또는 식품의 제조를 위한 용도로 이용될 수 있다.

[0058] 또한 본 발명은 포유동물에게 백운풀 추출물을 투여하는 것을 포함하는 비알콜성 지방간질환 예방 또는 치료방법을 제공한다.

[0059] 여기에서 사용된 용어 '포유동물'은 치료, 관찰 또는 실험의 대상인 포유동물을 말하며, 바람직하게는 인간을 말한다.

[0060] 여기에서 사용된 용어 '치료상 유효량'은 연구자, 수의사, 의사 또는 기타 임상에 의해 생각되는 조직계, 동물 또는 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 유도하는 유효 성분 또는 약학적 조성물의 양을 의미하는 것으로, 이는 치료되는 질환 또는 장애의 증상의 완화를 유도하는 양을 포함한다. 본 발명의 유효 성분에 대한 치료상 유효 투여량 및 투여횟수는 원하는 효과에 따라 변화될 것임은 당업자에게 자명하다. 그러므로, 투여될 최적의 투여량은 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있으며, 질환의 종류, 질환의 중증도, 조성물에 함유된 유효성분 및 다른 성분의 함량, 제형의 종류, 및 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자에 따라 조절될 수 있다. 본 발명의 치료방법에 있어서, 성인의 경우, 본 발명의 백운풀 추출물을 1일 1회 내지 수회 투여시, 1㎎/㎏~250㎎/㎏의 용량으로 투여하는 것이 바람직하다.

[0061] 본 발명의 치료방법에서 본 발명의 백운풀 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 경구, 직장, 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 흉골내, 경피, 국소, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 투여할 수 있다.

[0062] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0063]

[0064] **<실시예 1>**

[0065] **백운풀 추출물 제조**

[0066] 백운풀 추출물을 제조하기 위하여, 먼저 백운풀 잎을 동결 건조하여 마쇄한 분말을 백운풀 잎 시료 중량의 10배에 해당하는 주정으로 12시간 동안 추출하였다. 감압여과하여 추출액과 잔사를 분리한 다음 얻어진 잔사에 추출 시작 당시의 백운풀 잎 시료 중량의 5배에 해당하는 주정으로 6시간 추출한 다음, 여과하고 회전 진공 농축기(BUCHI Labo-ratoriums Technik AG, Rotavapor RE-111, Germany)로 감압 농축하여 백운풀 주정 추출물을 수득하였다. 이때, 백운풀 주정 추출물의 수득율은 12.5%이었다.

[0067] **<실시예 2>**

[0068] **본 발명의 백운풀 추출물이 체중에 미치는 영향 측정**

[0069] 생후 4주령의 수컷 C57BL/6J-ob/ob mouse(n=12)를 구입하여 1주일간 적응기간이 끝난 후 동물을 각 군의 평균체중이 비슷하도록 난괴법에 따라 정상 대조군, 백운풀군(백운풀 추출물 섭취군)으로 나누었다. 식이와 식수는 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였고, 사육실의 온도 및 습도는 각각 20~25 ℃, 50~60 %로 유지하였으며, 명암은 12시간 간격으로 점등 및 소등을 하였다. 동물 체중과 식이 섭취량은 일주일에 1회 측정하였다. 또한 여기서 사용한 통계분석 방법과 관련하여 모든 결과는 평균 ± 표준편차로 나타내었으며, 대조군과 백운풀군 사이의 유의성 검정은 스튜던트 T -검정(Student's t-test)을 사용하여 실시하였다(α = 0.05). 또한, 대조군에게는 하기 표 1에 나타낸 AIN-93G 기초식이를 섭취하도록 하였고, 실험군에게는 기초식이에 상기 실시예 1에서 수득한 본 발명의 백운풀 추출물을 1% 함유한 식이를 10주 동안 섭취시켰다. 이러한 방법으로 식이를 섭취하게 한 후, 각 마우스들의 체중을 측정하여 백운풀 추출물 섭취에 따른 체중의 변화를 관찰하였고, 그 결과를 하기 표 2에 나타내었다.

표 1

[0070] AIN-93G 기초식이

조성	식이(%)
옥수수 녹말[1)]	39.7
카제인(casein)[2)]	20.0
호화 전분	13.2
수크로오스[3)]	10.0
a-셀룰로오스[4)]	5.0
미네랄 혼합물[5)]	3.5
비타민 혼합물[5)]	1.0
L-시스틴[5)]	0.3
콜린 바이타르트레이트[3)]	0.25
4-부틸하이드로퀴논	0.0014
콩 오일[6)]	7.0

[1)] 대상사, 한국
[2)] 머리고울번사(Murry goulburn Co., 오스트레일리아)
[3)] 삼양사, 한국
[4)] 시그마사, 미국
[5)] ICN 바이오케미컬, 미국
[6)] 제일제당, 한국

표 2

[0071] 마우스들의 체중 변화

	체중(g)
대조군	47.2±1.6
백운풀군	46.7±1.9

[0072] 그 결과, 상기 표 2에서 보이는 바와 같이, 대조군의 경우 47.2±1.6 g으로 나타났으며 백운풀군의 경우 46.7±1.9 g인 것으로 나타나, 두 군간 유의적인 차이가 없는 것을 확인할 수 있었다.

[0073] **<실시예 3>**

[0074] **본 발명에 따른 백운풀 추출물의 지방간 예방 및 개선 효과 분석**

[0075] 상기 실시예 1에서 제조된 본 발명의 백운풀 추출물이 지방간의 예방 및 지방간의 개선에 관한 효과가 있는지 검증하기 위하여 실험동물인 마우스에 대해 혈청 ALT 및 간 조직의 중성지질 함량을 측정하였다.

[0076] 먼저 이를 위해 상기 실시예 2에서 사용한 실험동물에 대해 식이 섭취 11주가 지난 후 12시간 동안 절식시키고, 이산화탄소 가스로 질식시켜 EDTA(ehylene diamine tetra acetic acid)를 10㎎씩 넣은 주사기로 심장에서 채혈하였다. 간 조직은 0.9% 생리식염수에 헹구어 물기를 제거한 다음 분석 시까지 -70℃에서 보관하였으며, 혈액은 3,000×g에서 15분간 원심 분리한 후 혈청을 수집하여 -70℃에서 보관하였다.

[0077] <3-1> 혈청 ALT 활성 측정

[0078] 세포막의 구조와 기능이 파괴되게 되면 간 세포질 내에 널리 존재하는 효소인 ALT(Alanine aminotransferase)가 혈액으로 유출되므로 혈액 내 ALT 수치는 간 손상의 지표로 빈번히 사용되고 있다.

[0079] 본 실험에서는 본 발명의 백운풀 추출물이 지방간의 예방 및 지방간의 개선에 관한 효과가 있는지 검증하기 위하여 혈청 내 ALT 수치를 측정하였다.

[0080] ALT 활성은 정량용 kit 시약(영동제약, 한국)으로 측정하였다. ALT 기질액 1.0 mL를 37℃ 수조에서 2분간 가온한 다음 혈장 0.2 mL을 넣고 37℃ 수조에서 30분간 반응시켰다. 30분 후 발색시약을 1.0 mL 넣고 실온에서 20분간 방치한 다음, 0.4 N NaOH 10.0 mL을 넣고 505nm에서 흡광도를 측정하였다. ALT 기준액(2mM pyruvate)을 농도별로 위의 방법과 동일하게 발색시켜 흡광도를 측정한 후, 표준곡선에 외삽시켜 시료의 활성을 계산하였다.

[0081] 그 결과 대조군 및 백운풀군의 혈청 ALT 활성은 각각 173.3±23.4, 146.0±16.7 U/L로 나타났으며, 백운풀군의 혈청 ALT 활성이 대조군에 비해 유의적으로 감소된 것을 확인할 수 있었다($p<0.05$). 이는 도 1에서 그래프로 나타내었으며, 이를 통해 본 발명의 백운풀 추출물이 간 손상을 억제하는 활성이 있음을 추측할 수 있었다.

[0082] <3-2> 간조직의 중성지방 함량 측정

[0083] 본 실험에서는 또한 본 발명의 백운풀 추출물이 지방간의 예방 및 지방간의 개선에 관한 효과가 있는지 검증하기 위하여 간조직의 중성지방 함량을 측정하였다.

[0084] 간 조직의 중성지방 함량은 조지방분석(Folch법)으로 추출하여 효소법으로 측정하였다. 간지질 추출액을 0.1 mL 취하여 heating block(Daeil tech, 한국)에서 용매를 모두 휘발시킨 후 에탄올 0.2 mL에 용해하였다. 반응액과의 혼탁을 방지하기 위하여 triton X-100을 0.5 mL 첨가한 완충액에 효소시약을 용해시킨 반응시약 3 mL을 넣고 37℃에서 10분간 반응시킨 후 550 nm에서 흡광도를 측정하였다.

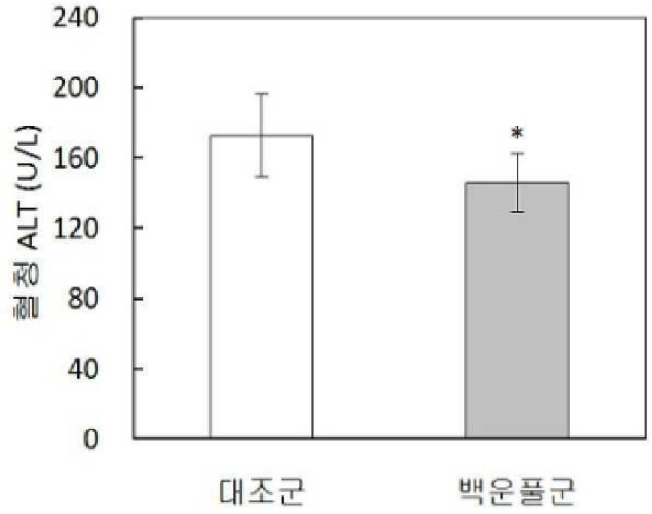
[0085] 그 결과 백운풀군의 간조직에서 중성지방 함량은 57.2±8.1 mg/g liver로 대조군(74.9±11.7 mg/g liver)에 비해 유의적으로 감소된 것을 확인할 수 있었다($p<0.001$). 이는 도 2에서 그래프로 나타내었으며, 이를 통해 본 발명의 백운풀 추출물이 간 조직 내에서 중성지방 함량을 낮추는 활성이 있음을 확인할 수 있었다.

[0086] 결론적으로 상기 실시예들을 종합해 보면, 본 발명의 백운풀 추출물을 마우스에 투여한 경우 체중에는 영향을 주지 않으면서, 혈청 내 ALT 활성을 감소시키고, 간조직에서의 중성지방 함량을 낮출 수 있는 것으로 나타났다.

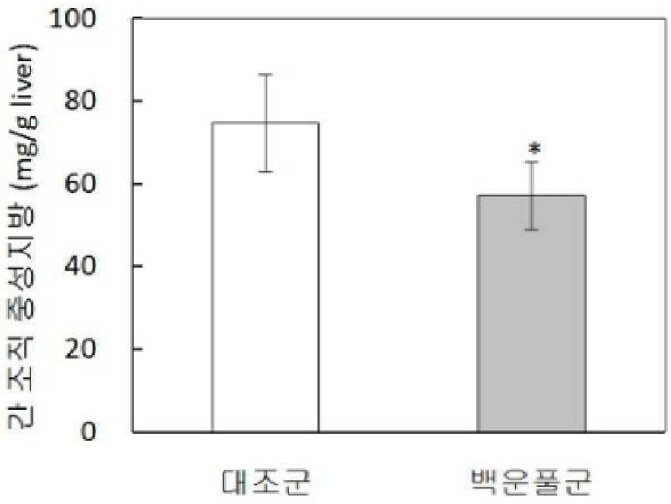
[0087] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

도면1


240
200
160
120
80
40
0
혈청 ALT (U/L)
*
대조군
백운풀군

도면2


100
80
60
40
20
0
간 조직 중성지방 (mg/g liver)
*
대조군
백운풀군