(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년03월11일
(11) 등록번호 10-1241338
(24) 등록일자 2013년03월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/70 (2006.01) *A61K 36/258* (2006.01)
A61K 36/533 (2006.01) *A61P 3/04* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2010-0016942
(22) 출원일자 2010년02월25일
심사청구일자 2010년02월25일
(65) 공개번호 10-2011-0097216
(43) 공개일자 2011년08월31일
(56) 선행기술조사문헌
JP2009242432 A*
KR1020060018219 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
사단법인 진안군친환경홍삼한방산업클러스터사업단
전라북도 진안군 진안읍 진무로 1166
(72) 발명자
김호경
대전시 서구 둔산동 녹원아아파트 104동 305호
윤태숙
서울특별시 강남구 남부순환로 2803, 삼성래미안아파트 105동 2001호 (도곡동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이원희

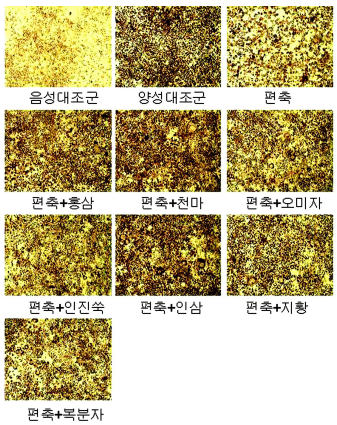
전체 청구항 수 : 총 4 항 심사관 : 김희수

(54) 발명의 명칭 **편축 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 편축(*Polygonum aviculare*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 물, 알코올 또는 이들의 혼합물을 용매로 하여 추출되는 편축 추출물, 또는 상기 편축에 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황 및 복분자로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 혼합 생약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 추출물들은 지방세포로의 분화를 효과적으로 저해하고, 고지방식이에 의한 체중증가를 억제하며 혈중 지질농도를 낮춤으로써 비만 증상을 개선시키므로, 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 또는 치료제, 또는 상기 목적의 건강식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자

성윤영

대전광역시 유성구 배울2로 3, 대덕테크노밸리8단지 808동 1002호 (관평동)

양원경

대구광역시 수성구 청솔로 126, 크로바아파트 2동 302호 (범어동)

김승주

전라북도 익산시 주현로10길 16 (주현동)

문병철

대전광역시 유성구 와룡로136번길 15, 110동 1204호 (봉산동, 하늘바람휴먼시아 아파트)

이아영

대전광역시 유성구 엑스포로 448, 104동 1601호 (전민동, 엑스포아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2008-0801
부처명	농림수산식품부
연구사업명	홍삼, 한방 기능성 식품소재 개발연구
연구과제명	지방세포분화 및 지방분해 조절 유용 한약재 개발
주관기관	(사단법인)진안군 친환경 홍삼,한방산업 클러스터사업단
연구기간	2008년 12월 08일 ~ 2010년 2월 28일

특허청구의 범위

청구항 1

편축(*Polygonum aviculare*) 및 인진쑥을 포함하는 혼합 약재 추출물을 유효성분으로 함유하고, 상기 추출물은 물, C_1 내지 C_4 저급 알코올 또는 이들의 혼합물로 추출된 것을 특징으로 하는 비만의 예방 및 치료용 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 저급 알코올은 에탄올 또는 메탄올인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 4

삭제

청구항 5

편축(*Polygonum aviculare*) 및 인진쑥을 포함하는 혼합 약재 추출물을 유효성분으로 함유하고, 상기 추출물은 물, C_1 내지 C_4 저급 알코올 또는 이들의 혼합물로 추출된 것을 특징으로 하는 비만의 예방 및 개선용 건강식품.

청구항 6

삭제

청구항 7

제 5항에 있어서, 상기 저급 알코올은 에탄올인 것을 특징으로 하는 건강식품.

청구항 8

삭제

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 편축(*Polygonum aviculare*) 추출물 또는 편축을 포함하는 혼합 약재 추출물을 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 약학적 조성물 또는 건강기능식품에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 비만은 체내에 지방이 과도하게 축적된 상태로써 지방 조직내 지방세포(adipocyte)의 수가 증가하거나 지방세포의 크기가 늘어나 지방이 증가하게 된다. 비만은 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 심장질환, 관절염, 성기능장애, 암 등 주요 질환을 유발하므로 더욱 중요한 질환 요소로 대두되고 있다(Must et al., 1999).

[0003] 현재 사용되는 치료제들은 음식의 섭취량을 줄이거나, 체내 대사를 조절하고, 체내 발열반응을 증가시킴으로써 효과를 발휘하는 식욕 억제제, 열대사 촉진제, 소화흡수 억제제, 그리고 호르몬 조절제 등이 있다. 식욕 억제

제에는 아드레날린성 약물, 세로토닌성 약물, 아드레날린/세로토닌성 약물이 있으나, 이중 세로토닌성 약물은 심장판막증의 부작용으로 인해 사용이 금지되었다(이재열, 2006). 열대사 촉진제에는 에페드린-카페인 복합제와 지방세포 3 수용체 효능제가 있고, 소화흡수 억제제에는 제니칼로 대표되는 리파아제 억제제와 Olestra라는 저지방 식품첨가물이 있다(이재열, 2006). 현재까지 사용되어온 약물치료에 쓰이는 많은 약들은 요요현상이나 부작용(거식증, 두통, 혈압상승, 지방변, 설사, 복부팽만, 복통 등)이 많이 보고되고 있으며 이는 지나치게 단기간에 체중감소효과 만을 강조하거나 과학적으로 검증되지 않은 상품들로 인한 결과로 해석된다(홍순욱, 2007). 따라서 효능은 향상되고 부작용은 적은 전통의약, 즉 안정성이 입증된 한약자원을 이용한 천연물 신소재의 개발은 현 시대에 지속적으로 요구되고 있는 과제이다.

[0004] 한의학에서 편축(POLYGONI AVICULARIS HERBA)은 마디풀과(Polygonaceae) 식물인 마디풀(*Polygonum aviculare*)의 전초를 말한다(대한약전외한약(생약) 규격집(KHP), 2007). 편축은 이수통림, 살충, 지양 효능이 있어 소변을 잘 못보거나 기생충 제거, 황달, 가려움증 등의 증상을 치료하는데 활용할 수 있다고 알려져 있다. 그러나, 편축 추출물이 비만 질환에 효과가 있다는 것에 대해서는 아직까지 연구가 진행되거나 명시된 보고가 없다.

[0005] 이에, 본 발명자들은 편축(*Polygonum aviculare*) 추출물, 또는 편축에 추가적으로 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황 및 복분자로부터 선택된 어느 하나의 약재를 포함하는 혼합 약재 추출물이 지방세포분화를 억제하고, 비만 유도 동물에서 체중 감소 및 혈중 지질농도 감소의 비만 억제 효능이 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0006] (비특허문헌 0001) Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. 1999. The disease burden associated with overweight and obesity. J Am Med Assoc 282:1523-529.

(비특허문헌 0002) Jiang L, Zhang NX, Mo W, Wan R, Ma CG, Li X, Gu YL, Yang XY, Tang QQ, Song HY. 2008. Rehmannia inhibits adipocyte differentiation and adipogenesis. Biochem Biophys Res Commun 371(2):185-90.

(비특허문헌 0003) Shang W, Yang Y, Jiang B, Jin H, Zhou L, Liu S, Chen M. 2007. Ginsenoside Rb1 promotes adipogenesis in 3T3-L1 cells by enhancing PPARg2 and C/EBPa gene expression. Life Sciences 80:618-625.

(비특허문헌 0004) Oben IE, Ngondi JL, Blum K. 2008. Inhibition of lrvingia gabonesis seed extract (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPARgamma and leptin genes and up-regulation of the adiponetin gene. Lipid in health and disease 7(44):1-6.

(비특허문헌 0005) Ono Y, Hattori Eri, Fukaya Y, Imai S, Ohizumi Y. 2006. Anti-obesity effect of Nelumbo nucifera leaves extract in mice and rats. Journal of Ethnopharmacology 106 : 238-244.

(비특허문헌 0006) Ahima RS. 2006. Adipose tissue as an endocrine organ. Obesity (Silver Spring) (Suppl. 5) 242S-249S.

(비특허문헌 0007) Mi-Ja Kim and Hye Dyung Kim. 2009. Perilla leaf extract ameliorates obesity and dyslipidemia induced by high-fat diet. Phytother Res. Epub ahead of print.

(비특허문헌 0008) Hyounjeong Choi, Haekwan Eo, Kyoungcheol Park, Mirim Jin, Eun-Jin Park, Seon-Hee Kim, Jeong Euy Park, Sunyoung Kim. 2007. A water-soluble extract from Cucurbita moschata shows anti-obesity effects by controlling lipid metabolism in a high fat diet-induced obesity mouse model. Biochemical and Biophysical Research Communications. 359 : 419-425.

(비특허문헌 0009) Michael A. Schnell, Christine Hardy, Melanie Hawley, Kathleen Joy Propert and James

M. Wilson. 2002. Effect of blood collection technique in mice on clinical pathology parameters. Human gene therapy. 13 : 155-162.

(비특허문헌 0010) Xiaoyan Sheng, Yuebo Zhang, Zhenwei Gong, Cheng Huang and Ying Qin Zang. 2008. Improved insulin resistance and lipid metabolism by cinnamon extract through activation of peroxisome proliferator-activated receptors. PPAR Research.

(비특허문헌 0011) 이재열, 2006년 11월호, 비만치료제 개발동향, 정밀화학.

(비특허문헌 0012) 홍순욱. 2007. 슬리머 등 비만치료제 부작용 모니터링 강화. 식약청 보도자료.

(비특허문헌 0013) 한상섭, 한현숙, 조규혁, 김양범, 서정욱, 송창우, 1994, Ktc:C57BL/6 마우스의 주령에 따른 기초연구: 체중, 장기중량, 혈액학, 혈액생화학적 변화 및 뇨분석. 10:197-209.

(비특허문헌 0014) 식품의약품안전청. 2007. 대한약전(제9개정), 대한약전외한약(생약)규격집(KHP).

(비특허문헌 0015)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명의 목적은 편축(*Polygonum aviculare*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 또다른 목적은 편축을 포함하는 혼합 약재 추출물을 유효성분으로 포함하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 편축(*Polygonum aviculare*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 조성물을 제공한다.

[0010] 또한, 본 발명은 편축, 및 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황 및 복분자로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 혼합 약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 조성물을 제공한다.

[0011] 또한, 본 발명은 편축 추출물을 유효성분으로 포함하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 개선용 건강식품을 제공한다.

[0012] 또한, 본 발명은 편축, 및 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황 및 복분자로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 혼합 약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 개선용 건강식품을 제공한다.

발명의 효과

[0013] 본 발명의 편축 추출물 및 편축을 포함하는 혼합 약재 추출물은 지방세포로의 분화를 효과적으로 억제하고, 고지방 식이군에 투여한 결과 체중감량 및 혈중 지질농도 감소 등의 항비만 효과가 있음을 확인함으로써, 상기 편축 추출물 또는 혼합 약재 추출물은 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 치료 또는 예방용 약학적 조성물 또는 상기 목적의 건강기능식품의 개발에 효과적으로 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 편축 추출물 및 편축을 포함한 혼합 생약재 추출물의 지방세포 분화 억제 효과를 현미경으로 관찰한 결

과를 보여주는 그림이다.

도 2는 편축 추출물 및 편축을 포함한 혼합 생약재 추출물의 지방세포내 축적된 지방량 감소 효과를 보여주는 그래프이다.

도 3은 마우스에서 편축 추출물 투여에 의한 고지방사료에 의한 체중 증가의 억제 효과를 보여주는 그래프이다.

도 4는 마우스에서 편축 추출물 투여에 의한 식이섭취량의 감소 효과를 보여주는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 이하, 본 발명에서 사용한 용어를 설명한다.

[0016] 본 발명에서 사용되는 용어 "예방"은 본 발명의 조성물의 투여로 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만을 억제시키는 모든 행위를 의미한다.

[0017] 본 발명에서 사용되는 용어 "치료" 및 "개선"은 본 발명의 조성물의 투여로 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만이 호전 또는 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[0018] 본 발명에서 사용되는 용어 "투여"는 임의의 적절한 방법으로 개체에 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다.

[0019] 본 발명에서 사용되는 용어 "개체"는 본 발명의 조성물을 투여하여 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만에 걸린 인간, 원숭이, 개, 염소, 돼지 또는 쥐 등 모든 동물을 의미한다.

[0020] 본 발명에서 사용되는 용어 "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜 또는 위험 비율로 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 이는 개체의 비만의 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출비율, 치료기간, 동시에 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.

[0021] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0022] 본 발명은 편축(*Polygonum aviculare*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 조성물을 제공한다.

[0023] 상기 편축은 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다.

[0024] 상기 편축 추출물은 하기와 같은 단계로 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다:

[0025] 1) 건조한 편축을 추출용매를 가하여 추출하는 단계;

[0026] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계; 및

[0027] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압농축하는 단계.

[0028] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 추출 용매는 물, 알코올 또는 이의 혼합물, 바람직하게는 C_1 내지 C_4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매로부터 선택된 용매를 사용하는 것이 바람직하며, 70% 에탄올 수용액을 사용하는 것이 더욱 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 추출 용매의 양은 편축 건조 중량의 5 내지 15 배로 하는 것이 바람직하고 7 내지 10배로 하는 것이 더욱 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 추출 방법은 열수 추출, 침지 추출, 환류 냉각 추출 또는 초음파 추출 등의 추출 방법을 사용할 수 있으나 이에 한정되지 않는다. 상기 추출시 온도는 10℃ 내지 100℃ 인 것이 바람직하며 상온인 것이 더욱 바람직하다. 상기 추출 시간은 30분 내지 3시간이 바람직하고, 1 ~ 2시간이 더욱 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 추출 횟수는 1 ~ 5회인 것이 바람직하고 3회인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

[0029] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0030] 또한, 본 발명은 편축, 및 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황 및 복분자로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 혼합 약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 치료용 조성물을 제공한다.

[0031] 본 발명자들은 편축 추출물의 지방세포분화에 미치는 영향을 알아보기 위해, 상기 편축 추출물을 지방세포분화 유도의 초기단계부터 첨가하여 분화유도를 수행함으로써 지방세포로 분화시킨 결과, 편축 추출물이 지방세포분화를 효과적으로 저해시킴을 확인하였다(표 1 참조).

[0032] 또한, 본 발명자들은 편축에 추가적으로 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황 및 복분자로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나를 포함하는 혼합 약재 추출물의 지방세포분화에 미치는 영향을 알아보기 위해, 상기 혼합 생약재 추출물을 지방세포분화 유도의 초기단계부터 첨가하여 분화유도를 수행함으로써 지방세포로 분화시킨 결과, 상기 혼합 생약재 추출물 역시 지방세포분화를 효과적으로 감소시켰으며, 특히 편축과 인진쑥의 혼합 추출물이 가장 효과적으로 감소시켰음을 확인하였다(표 2, 도 1 및 도 2 참조).

[0033] 또한, 본 발명자들은 편축 추출물의 체중감소 효과 및 식이섭취량 억제 효과를 알아보기 위해, 고지방식이 마우스에 편축 추출물을 함께 투여한 후 비교해본 결과, 편축 추출물이 고지방식이에 의한 체중증가를 감소시키고, 식이섭취량이 감소시키는 것을 확인하였다(표 3, 도 3 및 도 4 참조).

[0034] 또한, 본 발명자들은 편축 추출물의 혈중 글루코즈(glucose), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 트리글리세라이드(triglyceride) 함량의 감소 효과를 알아보기 위해, 고지방식이에 의한 비만 유발 마우스 유래 혈청을 이용하여 혈액생화학 분석을 수행한 결과, 편축 추출물을 투여하면 혈중 지질인 트리글리세라이드(triglyceride)의 농도가 유의적으로 감소하는 것을 확인할 수 있었다(표 4 참조).

[0035] 따라서, 본 발명의 편축 추출물 및 편축을 포함하는 혼합 약재 추출물은 지방세포로의 분화를 효과적으로 억제하고, 고지방 식이를 이용한 비만 유도 동물에서 체중감량 및 혈중 지질농도 감소 등의 항비만 효과를 나타냄으로써, 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 치료 또는 예방용 조성물의 유효성분으로 유용하게 이용될 수 있다.

[0036] 상기 본 발명의 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 편축 추출물을 0.1 내지 90 중량%로 포함하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

[0037] 상기 본 발명의 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.

[0038] 상기 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여시 피부 외용 또는 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내 주사 또는 흉부내 주사 주입방식을 선택하는 것이 바람직하며, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0039] 상기 본 발명의 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 상기 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 편축 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 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 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0040] 본 발명의 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나, 바람직한 효과를 위해서, 상기 조성물은 1일 0.0001 내지 1 g/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 200 ㎎/kg으로 투여하는 것이바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0041] 또한, 본 발명은 편축 추출물을 유효성분으로 포함하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 개선용 건강식품을 제공한다.

[0042] 또한, 본 발명은 편축, 및 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황 및 복분자로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 혼합 약재 추출물을 유효성분으로 함유하는 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 예방 및 개선용 건강식품을 제공한다.

[0043] 본 발명의 편축 추출물 및 편축을 포함하는 혼합 약재 추출물은 지방세포로의 분화를 효과적으로 억제하고, 고지방 식이를 이용한 비만 유도 동물에서 체중감량 및 혈중 지질인 트리글리세라이드(triglyceride)을 낮춤으로써 비만 증상을 개선시키므로, 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 치료 또는 개선용 건강식품의 유효성분으로 유용하게 이용될 수 있다.

[0044] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 식품의 예로는 드링크제, 육류, 소세지, 빵, 비스켓, 떡, 쵸코렛, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강 식품을 모두 포함한다.

[0045] 본 발명의 편축 추출물 및 편축을 포함하는 혼합 약재 추출물은 식품에 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합양은 그의 사용 목적(예방 또는 개선용)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 건강식품 중의 상기 추출물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ㎖를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1 g의 비율로 가할 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 있다.

[0046] 본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 편축 추출물 및 편축을 포함하는 혼합 약재 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 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 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다.

[0047] 상기 외에 본 발명의 식품은 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, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 추출물은 천연 과일 쥬스 및 과일 쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 추출물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0048] 이하, 본 발명을 실시예 및 제조예에 의해 상세히 설명한다.

[0049] 단, 하기 실시예 및 제조예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 제조예에 한정되는 것은 아니다.

실 시 예 1

[0050] **편축 추출물 및 혼합 약재 추출물의 제조**

[0051] **<1-1> 편축 추출물의 제조**

[0052] 편축((주)옴니허브) 100 g을 10배의 70% EtOH로 1시간씩 3회에 걸쳐 환류 냉각 추출한 후 여과한 액을 감압농축기를 이용해 농축한 다음 동결건조하여 편축 추출물 14 g을 제조하였다.

[0053] **<1-2> 혼합 약재 추출물의 제조**

[0054] 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황, 복분자는 진안에서 재배중인 약재를 구입하여 사용하였다. 편축과 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황 및 복분자로부터 선택된 어느 하나의 약재를 총 중량대비 3 : 1(75 중량%: 25 중량%)로 혼합하여 70% EtOH로 추출하여 혼합 약재 추출물을 제조하였다. 편축 60 g에 홍삼 20 g, 천마 20 g, 오미자 20 g, 인진쑥 20 g, 인삼 20 g, 지황 20 g, 또는 복분자 20 g을 혼합하여 추출된 혼합 약재 추출물은 각각 10 g, 11 g, 15 g, 11 g, 12 g, 17 g, 8 g이였다.

[0055] **<1-3> 단독 약재 추출물의 제조**

[0056] 홍삼 100 g, 천마 300 g, 오미자 300 g, 인진쑥 201 g, 인삼 151 g, 지황 300 g 및 복분자 100 g를 각각 10배의 70% EtOH로 1시간씩 3회에 걸쳐 환류 냉각 추출한 후 여과한 액을 감압농축기를 이용해 농축한 다음 동결건조하여 상기 각 약재 추출물 24 g, 47 g, 117 g, 44 g, 52 g, 150 g, 8 g을 제조하였다.

실 시 예 2

[0057] **편축 추출물 및 혼합 약재 추출물의 지방세포 분화 억제 효능 실험**

[0058] **<2-1> 지방세포 분화**

[0059] 지방전구세포인 3T3-L1 세포주(CL-173, ATCC)를 24웰 플레이트에 각각 6 × 10^4 세포/ml씩 분주하고, DMEM 배지(10%(v/v) bovine calf serum)(GIBCO-BRL., USA) 를 가한 다음, 37℃, 5% CO_2 조건하에 2일간 배양하였다. 상기 배양된 세포의 배지를 분화유도제(0.5 mM의 1-메틸-3-이소부틸잔틴(IBMX), 1 uM 덱사메타손(Dexamethasone), 10 ㎍/㎖ 인슐린)를 포함하는 DMEM 배지(분화 유도 배지)로 교체하고, 동일조건으로 다시 2일간 배양한 다음, 10 ㎍/㎖의 인슐린과 10% FBS(fetal bovine serum)을 포함하는 DMEM 배지로 다시 2일간 배양하면서 지방세포분화를 유도하였다.

[0060] 그 결과, 3T3-L1 세포주를 지방세포로 분화시킬 수 있음을 확인하였다.

[0061]

[0062] **<2-2> 편축 추출물의 지방세포분화의 저해 활성 측정**

[0063] 상기 <실시예 1>에서 수득한 각 추출물을 400 ㎍/㎖ 의 농도로 지방세포분화 유도의 초기단계부터 첨가하여 상기 실시예 <2-1>의 방법을 이용하여, 분화유도를 수행함으로써 7일간 배양하여 지방세포로 분화시켰다. 분화된 지방세포를 Oil red O 염색약으로 염색하여 현미경으로 관찰한 다음, 100% 이소프로판올로 녹여 520 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정 결과는 분화된 각 세포에 함유된 지방의 양을 측정하고, 추출물을 처리하지 않은 대조군 에서 측정된 지방의 양에 대한 상대적인 비율을 산출하여, 각 세포의 분화 정도를 측정하였다.

[0064] 그 결과, 하기 표 1에 나타낸 바와 같이 편축 추출물이 지방세포분화를 효과적으로 저해함을 확인하였다(표 1).

표 1

[0065] 각 추출물이 처리되어 분화된 각 세포에 함유된 지방의 양

추출물	지방 함량 (%)
대조군	100.00±3.88
편축 추출물	52.45±7.24
홍삼 추출물	87.26±2.13
천마 추출물	63.62±5.13
오미자 추출물	86.26±8.24
인진쑥 추출물	25.68±0.95
인삼 추출물	83.04±5.28
지황 추출물	63.92±1.42
복분자 추출물	28.63±4.45

[0066] **<2-3> 혼합 약재 추출물의 지방세포분화의 저해 활성 측정**

[0067] 편축 추출물의 효과를 배가시킬 수 있는 혼합 약재 추출물을 검색하고자, 편축에 추가적으로 각각의 진안산 약재를 혼합하여 제조한 혼합 약재 추출물을 사용하여, 상시 실시예 <2-2>와 동일한 방법을 수행하여, 각 세포의 분화정도를 측정하였다.

[0068] 그 결과, 하기 표 2, 도 1 및 도 2에 나타낸 바와 같이, 편축에 홍삼, 천마, 오미자, 인진쑥, 인삼, 지황 및 복분자로 구성된 군으로부터 선택된 어느 하나의 혼합 약재 추출물 또한 대조군에 비해 지방세포내 축적된 지방량을 감소시켰다. 특히 편축과 인진쑥의 혼합 추출물은 분화된 세포내의 지방의 양을 가장 효과적으로 감소시킬 수 있었다(표 2, 도 1 및 도 2).

표 2

[0069] 편축 추출물과 보조성분이 처리되어 분화된 각 세포에 함유된 지방의 양

추출물	지방 함량 (%)
대조군	100.00 ± 3.88
편축 추출물	52.45 ± 7.24
편축 + 홍삼 추출물	74. 5 ± 8.79
편축 + 천마 추출물	60.85 ± 9.45
편축 + 오미자 추출물	54.31 ± 11.85
편축 + 인진쑥 추출물	48.05 ± 5.39
편축 + 인삼 추출물	72.22 ± 6.25
편축 + 지황 추출물	75.12 ± 1.85
편축 + 복분자 추출물	59.07 ± 1.34

[0070] 따라서 편축 추출물, 및 편축을 포함하는 포함하는 혼합 약재 추출물은 모두 지방세포의 분화를 효과적으로 억제함을 알 수 있었다.

실 시 예 3

[0071] **고지방식이 유발 동물모델에 의한 항비만 효능 실험**

[0072] **<3-1> 실험 동물 및 사육 조건**

[0073] 실험동물은 4주령의 수컷 C57BL/6J 마우스를 (주)중앙실험동물로부터 공급받아, 온도 20-22℃, 상대습도 40-60%, 12시간 간격으로 명암이 조절되는 한국한의학연구원 동물사육실에서 1주일간 환경에 적응하도록 순화시켰다. 순화기간 동안은 일반식이를 공급하였으며, 실험기간 동안 식이와 음수는 자유롭게 섭취하도록 하였다.

[0074] **<3-2> 고지방식이 유발 비만동물모델의 제작**

[0075] 고지방 사료(Rodent diet D12492, Research Diets, New Brunswick, NJ)는 중앙실험동물㈜에서 구입하여 사용하였으며, 이는 단백질(protein) 20%, 탄수화물(carbohydrate) 20%, 지방(fat) 60%로 구성되어 있다.

[0076] 순화 1주일 후, 동물은 총 5군으로 나누어 각 군당 7마리로 무작위 분배하여 실험에 사용하였다. 실험군은 총 5군으로 일반사료를 섭취하면서 생리식염수를 투여받은 정상군(normal diet, ND)과 고지방사료를 섭취하면서 생리식염수를 투여받은 대조군(high fat diet, HFD), 고지방사료를 섭취하면서 제니칼(15.9 mg/kg) 또는 방풍통성산(400 mg/kg)을 투여받은 양성대조군, 고지방사료를 섭취하면서 약재를 투여받은 약재처리군(400 mg/kg)으로 구성하였다. 모든 시험물질은 매일 경구투여 하였으며, 투여액량은 10 ㎖/kg으로 하고 개체별 투여액량은 주 2회의 측정체중을 기준으로 산출하여 6주간 투여하였다.

[0077] **<3-3> 편축 추출물의 체중증가 및 식이섭취량 억제효과**

[0078] 실험동물의 체중 및 식이섭취량은 주 1회 일정시간에 전자저울(GP5202, Sartorius, Germany)로 측정하였으며, 사료효율은 사료섭취량에 대한 체중증가량의 비로 산출하였다.

[0079] 그 결과, 도 3에 나타낸 바와 같이, 고지방식이군은 정상식이군에 비해 0.5주부터 체중증가가 유의하게 증가하였다. 그러나 고지방식이군에 편축 추출물을 투여한 군은 고지방식이군에 비해 2주 이후부터 체중이 감소하였다($p<0.05$). 식이섭취량은 모든 군에서 고지방식이군에 비해 감소하였다(도 4).

[0080] 실험이 끝난 후에 체중을 측정했을 때, 고지방식이군의 체중증가량(body weight gain)은 정상식이군에 비해 유의있게 증가하였고, 고지방식이군에 편축 추출물을 투여한 군의 경우 체중증가량이 유의있는 수준으로 감소하였다($p<0.05$).

[0081] 또한, 사료섭취량(food intake)은 모든군에서 정상군에 비해 유의있는 수준으로 감소하였다($p<0.05$). 사료효율(FER)은 고지방식이에 편축 추출물을 투여한 군의 경우 고지방식이군에 비해 감소하였다($p<0.05$)(표 3).

표 3

[0082]

군	체중증가량 (g/마우스)		사료 섭취량 (g/day)		사료효율(FER)+	
정상군(ND)	3.97 ± 0.51		4.23 ± 0.35		0.94 ± 0.15	
대조군(HFD)	8.53 ± 1.23	###	2.33 ± 0.07	###	3.65 ± 0.47	###
제니칼	7.93 ± 1.05		2.33 ± 0.05		3.31 ± 0.40	
방풍통성산	7.34 ± 1.62		2.33 ± 0.25		3.06 ± 0.62	
편축 추출물	7.00 ± 1.37	*	2.48 ± 2.30		3.10 ± 0.58	

[0083] **<3-4> 혈액학적 지표 측정**

[0084] 실험종료 후 마우스에서 채취한 혈액을 실온에서 30분간 방치시킨 후 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 상기 혈청을 대상으로 혈액생화학 분석기를 사용하여 글루코즈(glucose), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 트리글리세라이드(triglyceride), 저밀도 리포단백질(low-density lipoprotein, LDL), 고밀도 리포단백질(high-density lipoprotein, HDL)의 함량을 측정하였다.

[0085] 그 결과, 하기 표 4에서 나타난 바와 같이, 고지방 식이군와 비교하여 편축 추출물을 투여한 경우, 혈중 지질인 트리글리세라이드(triglyceride)의 농도가 유의있게 감소하였다($p<0.05$).

표 4

[0086]

군	글루코즈 (mg/dL)	총 콜레스테롤 (mg/dL)	트리글리세라이드 (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)
대조군(HFD)	364±87	157±9	80±10	4.8±0.7	66.6±2.3
제니칼	348±110	150±11	87±21	4.7±0.5	68.2±5.1

방풍통성산	363±75	151±18	60±22	5.8±1.3	65.9±6.8
편축	338±79	157±9	53±13 *	6.0±1.9	68.6±3.2

[0087] **<제조예 1> 약학적 제제의 제조**

[0088] **<1-1> 산제의 제조**

[0089] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 2 g

[0090] 유당 1 g

[0091] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.

[0092] **<1-2> 정제의 제조**

[0093] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 100 mg

[0094] 옥수수전분 100 mg

[0095] 유 당 100 mg

[0096] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0097] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0098] **<1-3> 캡슐제의 제조**

[0099] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 100 mg

[0100] 옥수수전분 100 mg

[0101] 유 당 100 mg

[0102] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0103] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0104] **<1-4> 환의 제조**

[0105] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 1 g

[0106] 유당 1.5 g

[0107] 글리세린 1 g

[0108] 자일리톨 0.5 g

[0109] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조하였다.

[0110] **<1-5> 과립의 제조**

[0111] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 150 mg

[0112] 대두 추출물 50 mg

[0113] 포도당 200 mg

[0114] 전분 600 mg

[0115] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 섭씨 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충진하였다.

[0116] **<제조예 2> 식품의 제조**

[0117] 본 발명의 편축 추출물을 포함하는 식품들을 다음과 같이 제조하였다.

[0118] **<2-1> 밀가루 식품의 제조**

[0119] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 0.5 ~ 5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.

[0120] **<2-2> 스프 및 육즙(gravies)의 제조**

[0121] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 0.1 ~ 5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 수프 및 육즙을 제조하였다.

[0122] **<2-3> 그라운드 비프(ground beef)의 제조**

[0123] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.

[0124] **<2-4> 유제품(dairy products)의 제조**

[0125] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 5 ~ 10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

[0126] **<2-5> 선식의 제조**

[0127] 현미, 보리, 찹쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[0128] 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 쪄서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[0129] 실시예 <1-1>의 편축 추출물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.

[0130] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 실시예 <1-1>의 편축 추출물을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다:

[0131] 곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),

[0132] 종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),

[0133] 실시예 <1-1>의 편축 추출물(3 중량부),

[0134] 영지(0.5 중량부), 및

[0135] 지황(0.5 중량부).

[0136] **<제조예 3> 음료의 제조**

[0137] **<3-1> 건강음료의 제조**

[0138] 액상과당(0.5%), 올리고당(2%), 설탕(2%), 식염(0.5%), 물(75%)과 같은 부재료와 실시예 <1-1>의 편축 추출물 5 g을 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 패트병 등 소포장 용기에 포장하여 제조하였다.

[0139] **<3-2> 야채 주스의 제조**

[0140] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 5 g을 토마토 또는 당근 주스 1,000 ㎖에 가하여 야채 주스를 제조하였다.

[0141] **<3-3> 과일 주스의 제조**

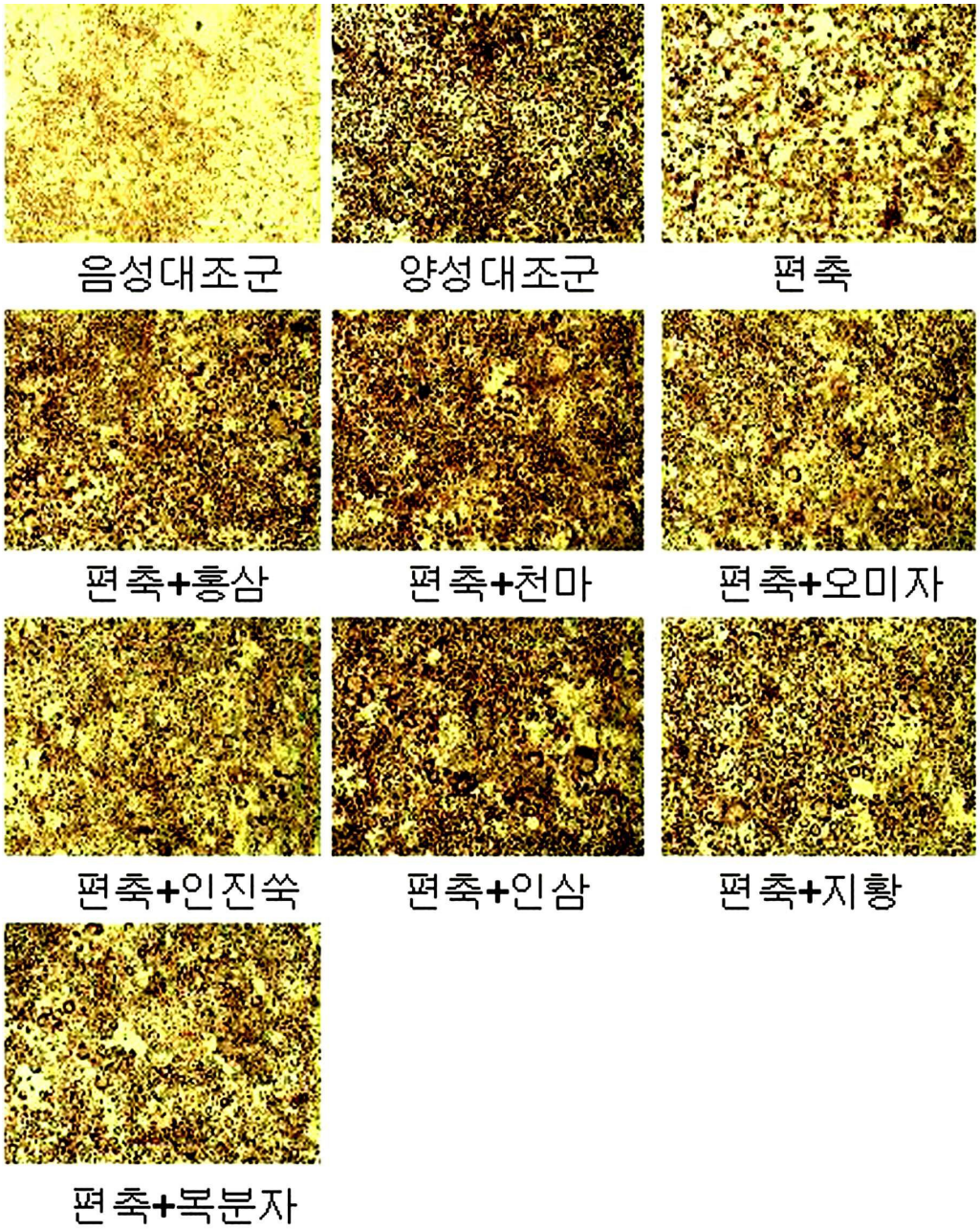
[0142] 실시예 <1-1>의 편축 추출물 1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 ㎖ 에 가하여 과일 주스를 제조하였다.

산업상 이용가능성

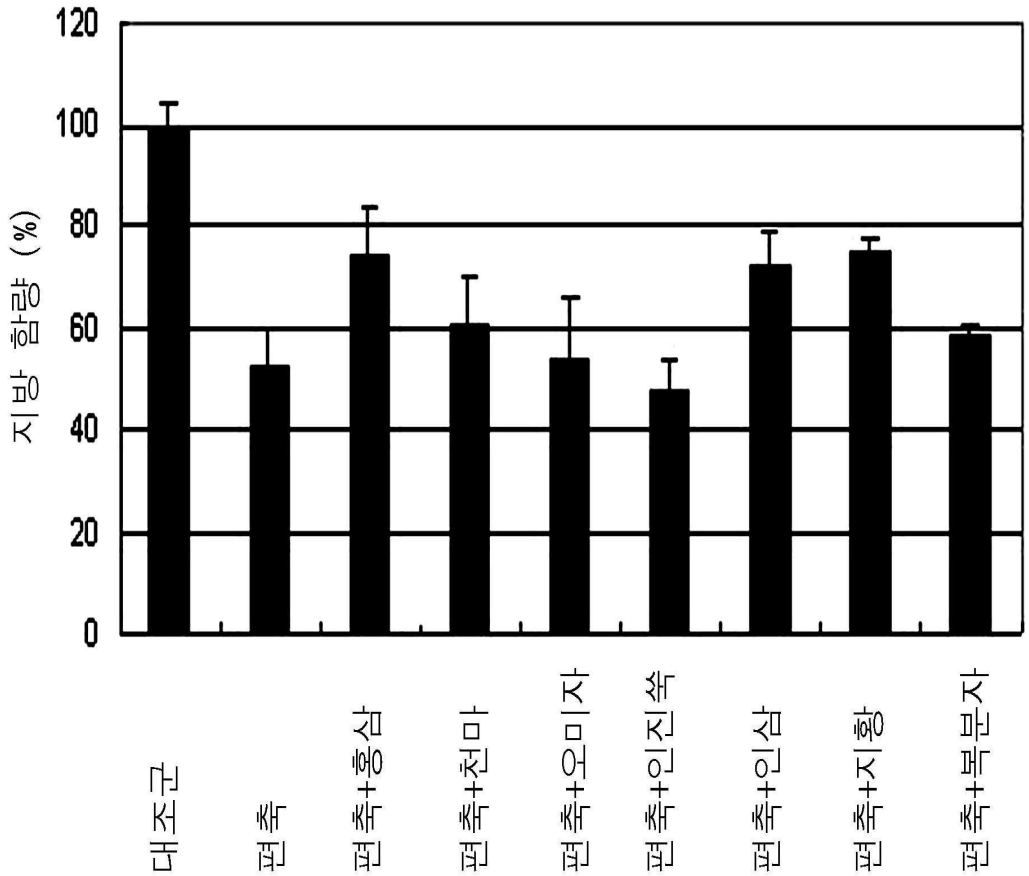
[0143] 본 발명의 편축 추출물 및 편축을 포함하는 혼합 약재 추출물은 지질 관련 심혈관 질환 또는 비만의 치료 또는 예방용 약학적 조성물 또는 건강기능식품 개발에 효과적으로 이용될 수 있다.

도면

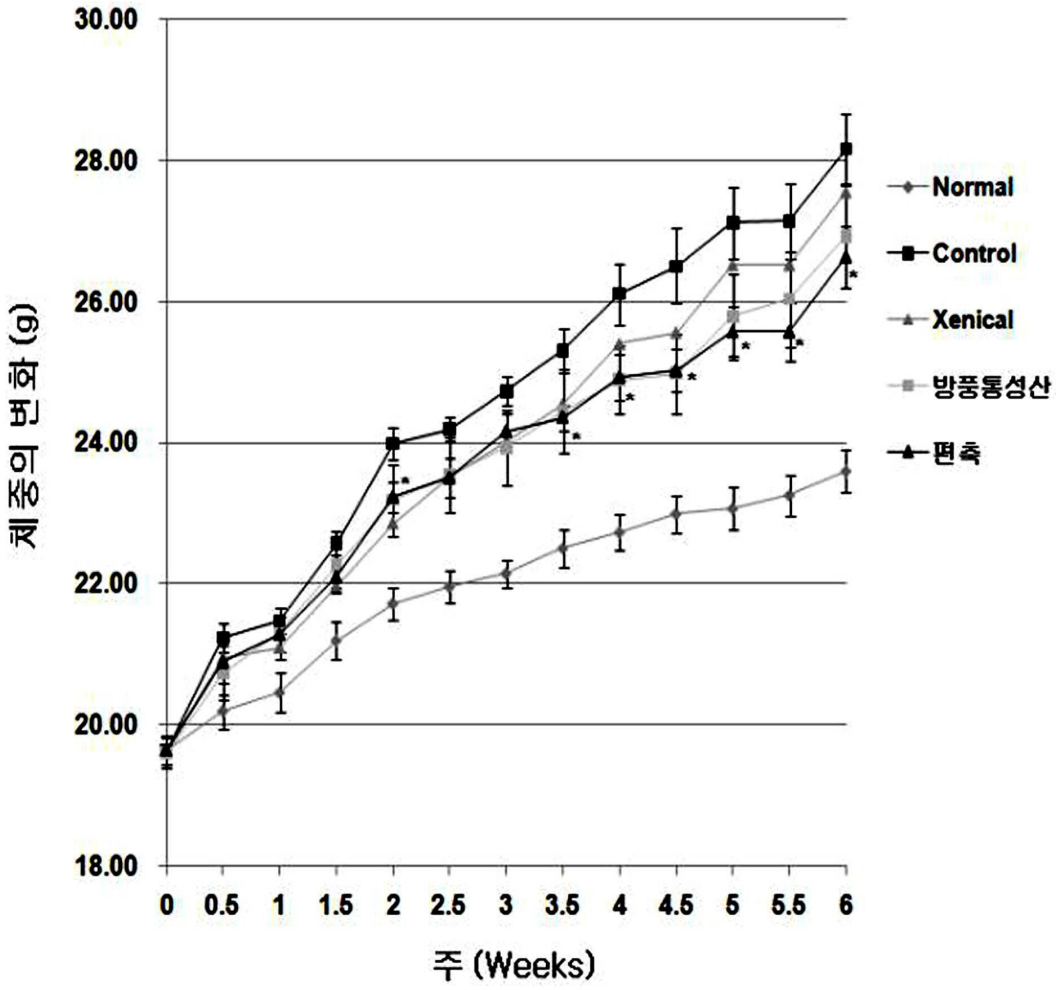
도면1



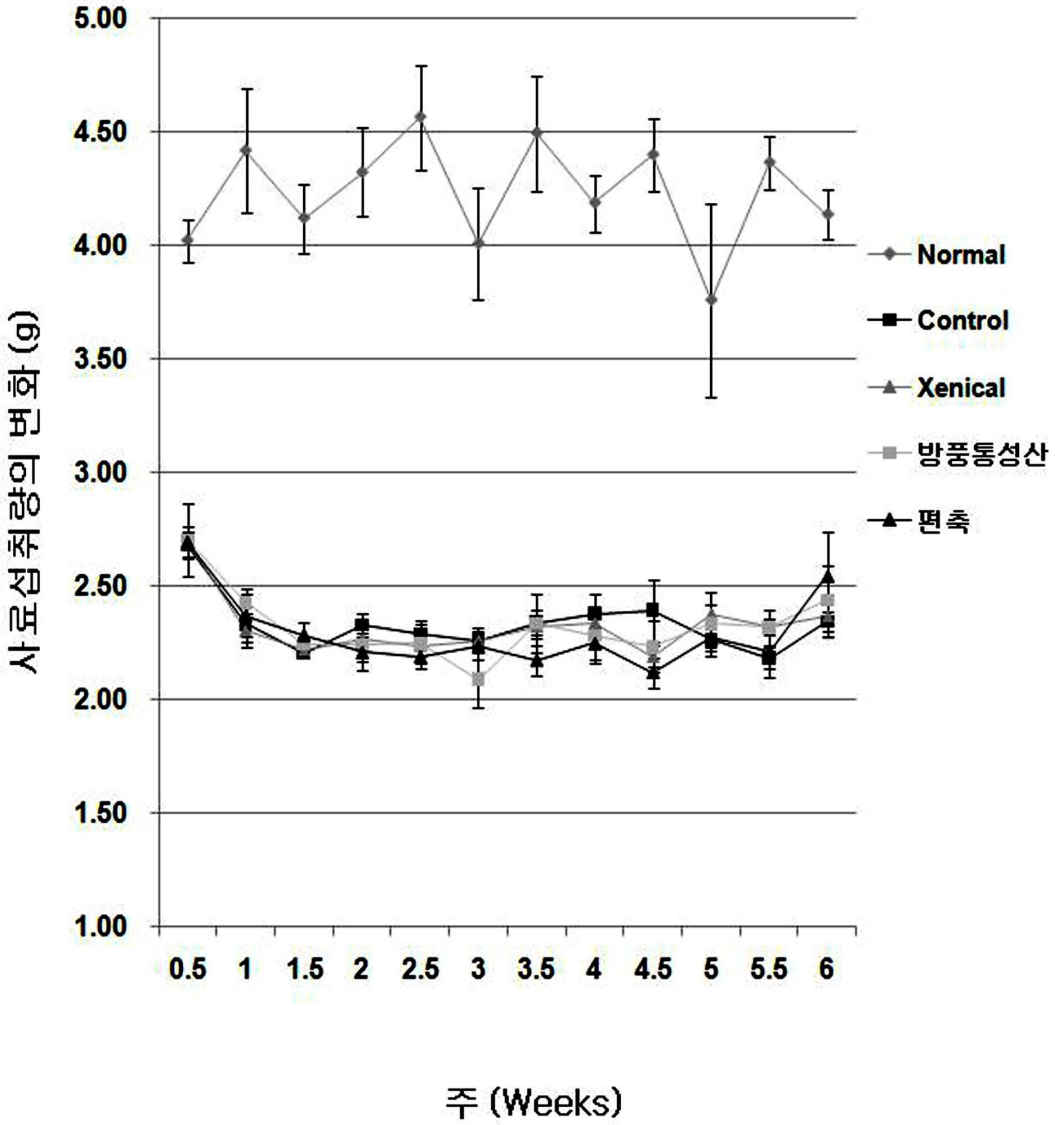
도면2


120
100
80
60
40
20
0
지방 함량 (%)
대조군
편축
편축+홍삼
편축+천마
편축+오미자
편축+인진쑥
편축+인삼
편축+지황
편축+복분자

도면3


30.00
28.00
26.00
24.00
22.00
20.00
18.00
체중의 변화 (g)
0
0.5
1
1.5
2
2.5
3
3.5
4
4.5
5
5.5
6
주 (Weeks)
Normal
Control
Xenical
방풍통성산
편축

도면4


5.00
4.50
4.00
3.50
3.00
2.50
2.00
1.50
1.00
사료섭취량의 변화 (g)
0.5
1
1.5
2
2.5
3
3.5
4
4.5
5
5.5
6
주 (Weeks)
Normal
Control
Xenical
방풍통성산
편축