

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2017년 1월 5일 (05.01.2017)



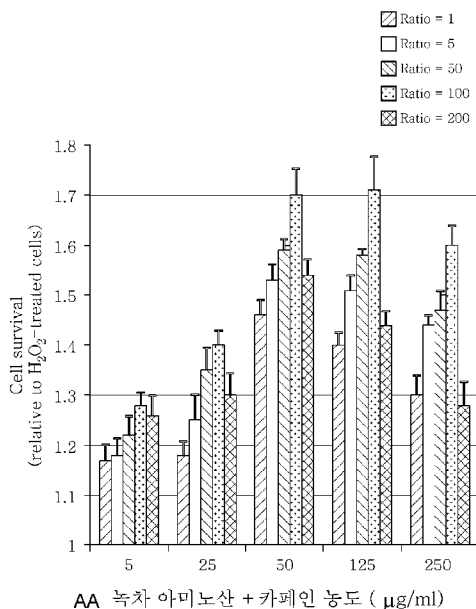
(10) 국제공개번호
WO 2017/003194 A2

- (51) 국제특허분류:
A23L 1/305 (2006.01) *A61K 31/198* (2006.01)
A61K 36/82 (2006.01) *A61K 31/522* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/006990
- (22) 국제출원일: 2016년 6월 30일 (30.06.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0093208 2015년 6월 30일 (30.06.2015) KR
- (71) 출원인: (주)아모레퍼시픽 (AMOREPACIFIC CORPORATION) [KR/KR]; 140-777 서울시 용산구 한강대로 106, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 홍용덕 (HONG, Yong Deog); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 이범진 (LEE, Bumjin); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 최민식 (CHOI, Min Sik); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 안지홍 (AHN, Ji Hong); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR).
- (74) 대리인: 김순영 (KIM, Sun-young); 110-727 서울시 종로구 종로 5길 58 석탄회관빌딩 10층, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[다음 쪽 계속]

(54) Title: NEURON-PROTECTING COMPOSITION CONTAINING GREEN TEA AMINO ACID AND CAFFEINE

(54) 발명의 명칭: 녹차 아미노산 및 카페인을 포함하는 신경 세포 보호용 조성물



AA ... Green tea amino acid + caffeine concentration

(57) Abstract: The present specification relates to a neuron-protecting composition containing green tea amino acid and caffeine as active ingredients, wherein the green tea amino acid comprises theanine and one or more types selected from among γ -aminobutyric acid, arginine and alanine, and the value of AC expressed by formula 1 is 5-150 for the neuron-protecting composition. <Formula 1> $AC = (\text{green tea amino acid wt\%}) / (\text{caffeine wt\%})$

(57) 요약서: 본 명세서는 녹차 아미노산 및 카페인을 유효성분으로 포함하는 신경 세포 보호용 조성물로서, 상기 녹차 아미노산은 테아닌, 및 감마아미노부티르산, 아르기닌 및 알라닌 중 선택되는 1종 이상을 포함하고, 하기 식 1로 표시되는 AC 값이 5 내지 150 인 신경 세포 보호용 조성물을 개시한다. <식 1> $AC = (\text{녹차 아미노산의 중량}) / (\text{카페인 중량})$

WO 2017/003194 A2



(84) **지정국** (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

명세서

발명의 명칭: 녹차 아미노산 및 카페인을 포함하는 신경 세포 보호용 조성물

기술분야

- [1] 본 명세서는 녹차 아미노산 및 카페인을 포함하는 신경 세포 보호용 조성물을 개시한다.

배경기술

- [2] 산화적 스트레스는 노화, 질병 등에 의하여 유발될 수 있으며, 특히 알츠하이머, 파킨슨병 등의 퇴행성 뇌질환은 그 증상으로로서 신경 세포의 손상을 일으킨다. 산화적 스트레스에 의한 신경 세포의 손상은 기억력 손상, 인지 감퇴, 건망증, 우울증 등의 증상으로 나타난다.
- [3] 노인 인구가 증가함에 따라 노화, 퇴행성 뇌질환에 대한 치료 및 방지에 대한 요구가 증가하고 있으나, 질환이나 노화 자체의 정확한 원인이나 매커니즘이 밝혀지지 않아 노화나 질환 자체의 해소는 어려운 실정이다. 이에, 노화 또는 질환의 증상, 진행에 대한 예방, 완화 또는 개선을 위한 연구가 계속되고 있다.
- [4] 본 발명의 선행기술은 한국 등록특허공보 제10-1385560호에 기재되어 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 일 측면에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 신경 세포 보호 활성을 나타내는 조성물을 제공하는 것이다.
- [6] 다른 측면에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 독성 없이 신경 세포 보호 활성을 나타내는 조성물을 제공하는 것이다.
- [7] 다른 측면에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 산화 스트레스에 기인한 신경 세포의 손상 또는 사멸을 방지하는 조성물을 제공하는 것이다.
- [8] 다른 측면에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 산화 스트레스에 기인한 퇴행성 뇌질환의 증상을 예방 또는 완화하기 위한 조성물을 제공하는 것이다.
- [9] 다른 측면에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 기억력 손상, 인지감퇴, 건망증 또는 우울증을 예방 또는 개선하기 위한 조성물을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [10] 본 발명의 일 관점에 따른 조성물은 녹차 아미노산 및 카페인을 유효성분으로 포함하는 신경 세포 보호용 조성물로서, 상기 녹차 아미노산은 데아닌; 및 감마아미노부티르산, 아르기닌 및 알라닌 중 선택되는 1종 이상을 포함하고, 하기 식 1로 표시되는 AC 값이 5 내지 150일 수 있다.
- [11] <식 1>
- [12] $AC = (\text{녹차 아미노산의 중량}) / (\text{카페인의 중량})$
- [13] 본 발명의 다른 관점에 따른 험기 녹차의 추출물은 차엽을 험기 처리하여

제조한 험기 녹차의 추출물로서, 상기 추출물은 녹차 아미노산 및 카페인을 포함하고, 상기 녹차 아미노산은 테아닌; 및 감마아미노부티르산, 아르기닌 및 알라닌 중 선택되는 1종 이상이고, 하기 식 1로 표시되는 AC 값이 5 내지 150일 수 있다.

[14] <식 1>

[15] $AC = (\text{녹차 아미노산의 중량}) / (\text{카페인의 중량})$

발명의 효과

[16] 일 측면에서, 본 발명은 신경 세포 보호 활성을 나타내는 조성물을 제공할 수 있다.

[17] 다른 측면에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 독성 없이 신경 세포 보호 활성을 나타내는 조성물을 제공할 수 있다.

[18] 다른 측면에서, 본 발명은 산화 스트레스에 기인한 신경 세포의 손상 또는 사멸을 방지하는 조성물을 제공할 수 있다.

[19] 다른 측면에서, 본 발명은 산화 스트레스에 기인한 퇴행성 뇌질환의 증상의 발현을 예방 또는 증상을 완화하기 위한 조성물을 제공할 수 있다.

[20] 다른 측면에서, 본 발명은 기억력 손상, 인지감퇴, 건망증 또는 우울증을 예방 또는 개선하기 위한 조성물을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[21] 도 1은 실시예 및 비교예의 조성물의 산화 스트레스에 의한 세포 손상 보호 효과를 나타낸 그래프이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[22] 이하, 첨부한 도면들을 참조하여, 본 출원의 실시예들을 보다 상세하게 설명하고자 한다. 그러나 본 출원에 개시된 기술은 여기서 설명되는 실시예들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 단지, 여기서 소개되는 실시예들은 개시된 내용이 철저하고 완전해질 수 있도록 그리고 당업자에게 본 출원의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 제공되는 것이다. 도면에서 각 구성요소를 명확하게 표현하기 위하여 구성요소의 폭이나 두께 등의 크기를 다소 확대하여 나타내었다. 또한, 설명의 편의를 위하여 구성요소의 일부만을 도시하기도 하였으나, 당업자라면 구성요소의 나머지 부분에 대하여도 용이하게 파악할 수 있을 것이다. 또한, 해당 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 출원의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 본 출원의 사상을 다양한 다른 형태로 구현할 수 있을 것이다.

[23] 본 명세서에서, 녹차 아미노산이란 주로 녹차에서 발견되는 아미노산 성분에 해당하여 녹차 아미노산이라 지칭할 뿐, 녹차에서 유래한 아미노산으로 한정되지 않으며, 녹차 이외의 자연물로부터 유래하거나 또는 인공적으로 합성된 아미노산을 포함한다.

[24] 본 발명 일 실시예에서, 녹차 아미노산 및 카페인을 유효성분으로 포함하는

신경 세포 보호용 조성물을 제공할 수 있다.

- [25] 상기 조성물은 녹차 아미노산과 카페인은 하기 식 1로 표시되는 녹차 아미노산과 카페인의 중량비인 AC 값이 5 내지 150일 수 있다.

- [26] <식 1>

- [27] $AC = (\text{녹차 아미노산의 중량}) / (\text{카페인의 중량})$

- [28] 예를 들어, 상기 AC 값은 5 이상, 6 이상, 7 이상, 8 이상, 9 이상, 10 이상, 11 이상, 12 이상, 13 이상, 14 이상, 15 이상, 16 이상, 17 이상, 18 이상, 19 이상, 20 이상, 21 이상, 22 이상, 23 이상, 24 이상, 25 이상, 26 이상, 27 이상, 28 이상, 29 이상, 30 이상, 31 이상, 32 이상, 33 이상, 34 이상, 35 이상, 36 이상, 37 이상, 38 이상, 39 이상, 40 이상, 41 이상, 42 이상, 43 이상, 44 이상, 45 이상, 46 이상, 47 이상, 48 이상, 49 이상, 50 이상, 51 이상, 52 이상, 53 이상, 54 이상, 55 이상, 56 이상, 57 이상, 58 이상, 59 이상, 60 이상, 61 이상, 62 이상, 63 이상, 64 이상, 65 이상, 66 이상, 67 이상, 68 이상, 69 이상, 70 이상, 71 이상, 72 이상, 73 이상, 74 이상, 또는 75 이상, 150 이하, 149 이하, 148 이하, 147 이하, 146 이하, 145 이하, 144 이하, 143 이하, 142 이하, 141 이하, 140 이하, 139 이하, 138 이하, 137 이하, 136 이하, 135 이하, 134 이하, 133 이하, 132 이하, 131 이하, 130 이하, 129 이하, 128 이하, 127 이하, 126 이하, 125 이하, 124 이하, 123 이하, 122 이하, 121 이하, 120 이하, 119 이하, 118 이하, 117 이하, 116 이하, 115 이하, 114 이하, 113 이하, 112 이하, 111 이하, 또는 110 이하일 수 있으며, 예컨대 10 내지 150, 50 내지 150, 75 내지 150, 또는 50 내지 100일 수 있다. 카페인은 아데노신 수용체 차단 등의 기작을 통하여 퇴행성 뇌질환에서 나타나는 신경세포 사멸을 억제하는 효과를 나타낼 수 있으나, 과량 함유시 세포 독성을 나타낼 수 있어, 상기 AC값이 상기 범위 미만인 경우 세포 독성을 나타내며 신경 세포 보호 효과가 현저하게 저하될 수 있으며, 상기 범위를 초과하는 경우 신경 세포 보호 효과가 충분히 나타나지 않는다. 녹차 아미노산은 테아닌(Theanine)과, 감마아미노부티르산(γ -Aminobutyric acid, GABA), 아르기닌(Arginine) 및 알라닌(Alanine) 중에서 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다. 예를 들어 상기 녹차 아미노산은 테아닌, 감마아미노부티르산 및 아르기닌을 포함할 수 있으며, 예를 들어 테아닌, 감마아미노부티르산, 아르기닌 및 알라닌을 포함할 수 있다. 상기 녹차 아미노산과 카페인을 상기 특정 중량비로 포함하여 독성 없이 현저하게 우수한 신경 세포 보호 효과를 나타낼 수 있다.

- [29] 상기 테아닌은 녹차 아미노산 총 중량에 대하여 25중량% 이상, 26중량% 이상, 27중량% 이상, 28중량% 이상, 29중량% 이상, 또는 80중량% 이하, 79중량% 이하, 78중량% 이하, 77중량% 이하, 76중량% 이하, 75중량% 이하, 74중량% 이하, 73중량% 이하, 72중량% 이하, 71중량% 이하, 또는 70중량% 이하, 예컨대 30중량% 내지 75중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 우수한 신경 세포 보호 효과를 나타낼 수 있다.

- [30] 상기 감마아미노부티르산은 테아닌 100중량부에 대하여 15중량부 이상,

16중량부 이상, 17중량부 이상, 18중량부 이상, 19중량부 이상, 20중량부 이상, 21중량부 이상, 22중량부 이상, 23중량부 이상, 24중량부 이상, 또는 25중량부 이상, 65중량부 이하, 64중량부 이하, 63중량부 이하, 62중량부 이하, 61중량부 이하, 60중량부 이하, 59중량부 이하, 58중량부 이하, 57중량부 이하, 56중량부 이하, 또는 55중량부 이하, 예컨대 15 내지 60중량부, 또는 25 내지 55중량부로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 우수한 신경 세포 보호 효과를 나타낼 수 있다.

[31] 상기 아르기닌은 테아닌 100중량부에 대하여 5중량부 이상, 6중량부 이상, 7중량부 이상, 8중량부 이상, 9중량부 이상, 10중량부 이상, 11중량부 이상, 12중량부 이상, 13중량부 이상, 14중량부 이상, 15중량부 이상, 16중량부 이상, 17중량부 이상, 18중량부 이상, 19중량부 이상, 또는 20중량부 이상, 65중량부 이하, 64중량부 이하, 63중량부 이하, 62중량부 이하, 61중량부 이하, 60중량부 이하, 59중량부 이하, 58중량부 이하, 57중량부 이하, 56중량부 이하, 또는 55중량부 이하, 예컨대 5 내지 50중량부, 또는 15 내지 45중량부, 또는 20 내지 40중량부로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 우수한 신경 세포 보호 효과를 나타낼 수 있다.

[32] 상기 알라닌은 테아닌 100중량부에 대하여 10중량부 이상, 11중량부 이상, 12중량부 이상, 13중량부 이상, 14중량부 이상, 또는 15중량부 이상, 30중량부 이하, 31중량부 이하, 32중량부 이하, 33중량부 이하, 34중량부 이하, 35중량부 이하, 36중량부 이하, 37중량부 이하, 38중량부 이하, 39중량부 이하, 또는 40중량부 이하, 예컨대 10 내지 40중량부, 또는 15 내지 30중량부로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 우수한 신경 세포 보호 효과를 나타낼 수 있다.

[33] 상기 녹차 아미노산과 카페인의 총 함량은 5 μ g/ml 이상, 6 μ g/ml 이상, 7 μ g/ml 이상, 8 μ g/ml 이상, 9 μ g/ml 이상, 10 μ g/ml 이상, 11 μ g/ml 이상, 12 μ g/ml 이상, 13 μ g/ml 이상, 14 μ g/ml 이상, 15 μ g/ml 이상, 16 μ g/ml 이상, 17 μ g/ml 이상, 18 μ g/ml 이상, 19 μ g/ml 이상, 20 μ g/ml 이상, 21 μ g/ml 이상, 22 μ g/ml 이상, 23 μ g/ml 이상, 24 μ g/ml 이상, 25 μ g/ml 이상, 26 μ g/ml 이상, 27 μ g/ml 이상, 28 μ g/ml 이상, 29 μ g/ml 이상, 30 μ g/ml 이상, 31 μ g/ml 이상, 32 μ g/ml 이상, 33 μ g/ml 이상, 34 μ g/ml 이상, 35 μ g/ml 이상, 36 μ g/ml 이상, 37 μ g/ml 이상, 38 μ g/ml 이상, 39 μ g/ml 이상, 40 μ g/ml 이상, 41 μ g/ml 이상, 42 μ g/ml 이상, 43 μ g/ml 이상, 44 μ g/ml 이상, 45 μ g/ml 이상, 46 μ g/ml 이상, 47 μ g/ml 이상, 48 μ g/ml 이상, 49 μ g/ml 이상, 또는 50 μ g/ml 이상, 200 μ g/ml 이하, 199 μ g/ml 이하, 198 μ g/ml 이하, 197 μ g/ml 이하, 196 μ g/ml 이하, 195 μ g/ml 이하, 194 μ g/ml 이하, 193 μ g/ml 이하, 192 μ g/ml 이하, 191 μ g/ml 이하, 190 μ g/ml 이하, 189 μ g/ml 이하, 188 μ g/ml 이하, 187 μ g/ml 이하, 186 μ g/ml 이하, 185 μ g/ml 이하, 184 μ g/ml 이하, 183 μ g/ml 이하, 182 μ g/ml 이하, 181 μ g/ml 이하, 180 μ g/ml 이하, 179 μ g/ml 이하, 178 μ g/ml 이하, 177 μ g/ml 이하, 176 μ g/ml 이하, 175 μ g/ml 이하, 174 μ g/ml 이하, 173 μ g/ml 이하, 172 μ g/ml 이하, 171 μ g/ml 이하, 170 μ g/ml 이하, 169 μ g/ml 이하, 168 μ g/ml 이하, 167 μ g/ml 이하, 166 μ g/ml 이하, 165 μ g/ml 이하, 164 μ g/ml 이하, 163 μ g/ml 이하, 162 μ g/ml 이하, 161 μ g/ml 이하, 160 μ g/ml 이하,

159 μ g/ml 이하, 158 μ g/ml 이하, 157 μ g/ml 이하, 156 μ g/ml 이하, 155 μ g/ml 이하, 154 μ g/ml 이하, 153 μ g/ml 이하, 152 μ g/ml 이하, 151 μ g/ml 이하, 150 μ g/ml 이하, 149 μ g/ml 이하, 148 μ g/ml 이하, 147 μ g/ml 이하, 146 μ g/ml 이하, 145 μ g/ml 이하, 144 μ g/ml 이하, 143 μ g/ml 이하, 142 μ g/ml 이하, 141 μ g/ml 이하, 140 μ g/ml 이하, 139 μ g/ml 이하, 138 μ g/ml 이하, 137 μ g/ml 이하, 136 μ g/ml 이하, 135 μ g/ml 이하, 134 μ g/ml 이하, 133 μ g/ml 이하, 132 μ g/ml 이하, 131 μ g/ml 이하, 130 μ g/ml 이하, 129 μ g/ml 이하, 128 μ g/ml 이하, 127 μ g/ml 이하, 126 μ g/ml 이하, 또는 125 μ g/ml 이하일 수 있으며, 예컨대 50 μ g/ml 내지 200 μ g/ml, 또는 50 μ g/ml 내지 150 μ g/ml 일 수 있다. 상기 범위 내에서 우수한 신경 세포 보호 효과를 나타낼 수 있다.

[34]

[35] 상기 녹차 아미노산은 인공 합성된 아미노산 또는 녹차로부터 유래한 것일 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 예를 들어 상기 녹차 아미노산은 녹차로부터 추출한 것일 수 있으며, 녹차를 추출 및 정제하여 사용할 수 있다.

[36] 상기 녹차는 일반 녹차 또는 차엽을 헝기 처리하여 제조한 헝기 녹차일 수 있으며, 예를 들어 적체 직후의 차 생엽을 탈기시키고, 질소가스 치환 또는 진공상태로 하여 실온에서 6~15시간 동안 정치하고 효소를 실행시키는 것을 포함하여 제조된 녹차일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[37] 구체예에서, 상기 헝기 녹차 추출물은 일반 녹차 추출물에 비하여 중량비로 테아닌을 0.6배 이상 또는 0.7배 이상, 2배 이하, 1.9배 이하, 1.8배 이하, 1.7배 이하, 1.6배 이하, 1.5배 이하, 1.4배 이하, 1.3배 이하, 또는 1.2배 이하, 예컨대 0.6 내지 2배, 또는 0.7 내지 1.2배 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 상기 헝기 녹차 추출물은 일반 녹차 추출물에 비하여 감마아미노부티르산을 중량비로 1.1배 이상, 1.2배 이상, 1.3배 이상, 1.4배 이상, 또는 1.5배 이상, 20배 이하, 19배 이하, 18배 이하, 17배 이하, 16배 이하, 또는 15배 이하, 예컨대 1.1 내지 20배, 또는 1.5 내지 15배 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 상기 헝기 녹차 추출물은 일반 녹차 추출물에 비하여 아르기닌을 중량비로 0.9배 이상, 1.0배 이상, 1.1배 이상, 또는 1.2배 이상, 3.0배 이하, 2.9배 이하, 2.8배 이하, 2.7배 이하, 2.6배 이하, 2.5배 이하, 2.4배 이하, 2.3배 이하, 2.2배 이하, 2.1배 이하, 또는 2.0배 이하, 예컨대 0.9 내지 3배, 또는 1.2 내지 2배 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 상기 헝기 녹차 추출물은 일반 녹차 추출물에 비하여 알라닌을 중량비로 1.1배 이상 또는 1.2배 이상, 20배 이하, 19배 이하, 18배 이하, 17배 이하, 16배 이하, 또는 15배 이하, 예컨대 1.1 내지 20배, 또는 1.2 내지 15배 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[38] 상기 조성물은 유효성분을 조성물 총 중량에 대하여 0.0001중량% 내지 100중량%, 예를 들어 0.001중량% 내지 90중량%, 또는 0.05중량% 내지 50중량%로 포함할 수 있다.

[39]

[40] 본 발명 다른 실시예에 있어서, 녹차를 헝기 처리하여 제조한 헝기 녹차

추출물을 포함하는 신경 세포 보호용 조성물을 제공할 수 있다.

- [41] 상기 조성물은 본 발명 일 실시예에 따른 신경 세포 보호용 조성물에서와 같이 녹차 아미노산 및 카페인을 유효성분으로 포함할 수 있으며, 구체적으로 상기 녹차 아미노산 및 카페인에 대하여는 본 발명 일 실시예에 따른 신경 세포 보호용 조성물에서 설명한 바와 같다.
- [42] 본 실시예에서, 상기 녹차 아미노산 및 카페인은 차엽을 헹기 처리하여 제조한 헹기 녹차 추출물에 포함된 성분일 수 있다. 상기 헹기 녹차 추출물은 예를 들어 차엽을 헹기 처리 하여 차엽에 존재하는 효소를 실활시키는 것을 포함하여 제조한 것일 수 있으며, 예를 들어 적채 직후의 차 생엽을 탈기시키고, 질소가스 치환 또는 진공상태로 하여 실온에서 6~15시간 동안 정치하고 효소를 실활시키는 것을 포함하여 제조될 수 있다.
- [43]
- [44] 상기 헹기 녹차 추출물에서 카페인의 함량을 저감시키거나, 녹차 아미노산 성분을 첨가하여 상술한 AC 값의 범위에 해당하도록 조정하여 사용할 수 있다.
- [45]
- [46] 구체예에서, 상기 헹기 녹차 추출물은 일반 녹차 추출물에 비하여 중량비로 테아닌을 0.6배 이상 또는 0.7배 이상, 2배 이하, 1.9배 이하, 1.8배 이하, 1.7배 이하, 1.6배 이하, 1.5배 이하, 1.4배 이하, 1.3배 이하, 또는 1.2배 이하, 예컨대 0.6 내지 2배, 또는 0.7 내지 1.2배 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 상기 헹기 녹차 추출물은 일반 녹차 추출물에 비하여 감마아미노부티르산을 중량비로 1.1배 이상, 1.2배 이상, 1.3배 이상, 1.4배 이상, 또는 1.5배 이상, 20배 이하, 19배 이하, 18배 이하, 17배 이하, 16배 이하, 또는 15배 이하, 예컨대 1.1 내지 20배, 또는 1.5 내지 15배 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 상기 헹기 녹차 추출물은 일반 녹차 추출물에 비하여 아르기닌을 중량비로 0.9배 이상, 1.0배 이상, 1.1배 이상, 또는 1.2배 이상, 3.0배 이하, 2.9배 이하, 2.8배 이하, 2.7배 이하, 2.6배 이하, 2.5배 이하, 2.4배 이하, 2.3배 이하, 2.2배 이하, 2.1배 이하, 또는 2.0배 이하, 예컨대 0.9 내지 3배, 또는 1.2 내지 2배 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 상기 헹기 녹차 추출물은 일반 녹차 추출물에 비하여 알라닌을 중량비로 1.1배 이상 또는 1.2배 이상, 20배 이하, 19배 이하, 18배 이하, 17배 이하, 16배 이하, 또는 15배 이하, 예컨대 1.1 내지 20배, 또는 1.2 내지 15배 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.
- [47] 상기 헹기 녹차 추출물은 차엽을 헹기 처리하여 제조한 헹기 녹차일 수 있으며, 예를 들어 차엽을 헹기 처리 하여 차엽에 존재하는 효소를 실활시키는 것을 포함하여 제조한 것일 수 있으며, 예를 들어 적채 직후의 차 생엽을 탈기시키고, 질소가스 치환 또는 진공상태로 하여 실온에서 6~15시간 동안 정치하고 효소를 실활시키는 것을 포함하여 제조된 녹차일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 예를 들어, 적채 직후의 차 생엽을 알루미늄 접착재질의 포대에 넣고 탈기시킨 후 질소가스 치환 또는 진공상태로 하여 실온에서 6~15시간, 예를 들어 12시간

정치시키고, 개봉하여 묶거나 증기로 찌서 효소를 실효시킨 후 녹차 제조공정과 동일하게 제조할 수 있다.

[48]

[49] 본 발명의 실시예들에 따른 조성물은 신경 세포 보호 활성을 가져 산화 스트레스에 기인한 신경 세포의 손상 또는 사멸을 방해할 수 있다.

[50] 일예에서, 상기 신경 세포의 손상 또는 사멸 방지는 효과는 산화 스트레스에 의한 세포 생존율 측정을 통하여 확인할 수 있으며, 상기 세포 생존율은 정상 대조군의 세포 생존율을 1이라 할 때, 예를 들어 1.2 이상, 예를 들어 1.3 이상, 예를 들어 1.4 이상, 예를 들어 1.5 이상일 수 있다. 상기 범위 내에서 유의한 세포 사멸 방지 효과를 나타낼 수 있다.

[51] 상기 산화 스트레스에 기인한 신경 세포의 손상 또는 사멸은 기억력 손상, 인지 감퇴, 우울증 또는 건망증과 같은 증상을 유발시키며, 상기 조성물은 상기 증상을 예방 또는 개선할 수 있다.

[52] 상기 조성물은 알츠하이머 또는 파킨슨병과 같은 퇴행성 뇌질환의 증상을 예방 또는 완화시킬 수 있으며, 예를 들어 상기 증상은 산화 스트레스에 기인한 것일 수 있다.

[53]

[54] 본 발명 실시예들에 따른 조성물은 상기 유효성분을 포함하는 다양한 형태의 식품 첨가제 또는 기능성 식품으로 제공될 수 있다. 상기 유효성분을 포함하는 발효유, 치즈, 요구르트, 주스, 생균제제 및 건강식품 등으로 가공될 수 있으며, 그 외 다양한 식품 첨가제의 형태로 사용될 수 있다.

[55] 본 발명의 실시예들에 따른 조성물은 건강 식품용 조성물일 수 있다. 상기 건강 식품용 조성물은 신경 세포 보호 활성을 가져 산화 스트레스에 기인한 신경 세포의 손상 또는 사멸을 방해할 수 있으며, 신경 세포의 손상 또는 사멸에 의해 유발되는 증상을 예방 또는 개선할 수 있다. 상기 증상은 기억력 손상, 인지 감퇴, 우울증 또는 건망증 등을 포함할 수 있다. 상기 건강 식품용 조성물은 상기 퇴행성 뇌질환의 증상을 예방 또는 완화시킬 수 있다.

[56] 구체예에서, 상기 건강 식품용 조성물은 환제, 캡셀제, 정제, 과립제, 카라멜제 또는 드링크제 등으로 제형화할 수 있다. 다른 구체예에서, 액제, 분말, 과립, 정제 또는 티백 등의 형태로 가공될 수도 있다.

[57] 상기 조성물은 단순 음용, 주사 투여, 스프레이 방식 또는 스퀴즈 방식 등의 다양한 방법으로 투여될 수 있다.

[58] 상기 조성물은 본 발명의 주 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 주 효과에 상승 효과를 줄 수 있는 다른 성분 등을 함유할 수 있다. 예를 들어, 물성 개선을 위하여 향료, 색소, 살균제, 산화방지제, 방부제, 보습제, 점증제, 무기염류, 유화제 및 합성 고분자 물질 등의 첨가제를 더 포함할 수 있다. 그 외에도, 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당 및 해초 엑기스 등의 보조 성분을 더 포함할 수도 있다. 상기 성분들은 제형 또는 사용 목적에 따라서

당업자가 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 그 첨가량은 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 선택될 수 있다. 예를 들어, 상기 성분들의 첨가량은, 조성물 전체 중량을 기준으로, 0.01중량% 내지 5 중량%, 예를 들어 0.01중량% 내지 3중량% 일 수 있다.

[59]

[60] 본 발명의 실시예들에 따른 조성물은 약학 조성물일 수 있다. 상기 약학 조성물은 알츠하이머 또는 파킨슨병과 같은 퇴행성 뇌질환의 증상을 예방, 치료 또는 완화시킬 수 있다.

[61] 구체예에서, 상기 약학 조성물은, 통상적인 방법에 따라 상용되는 무기 또는 무기의 담체를 더 포함하여 고체, 반고체 또는 액상 등 다양한 형태로 경구 또는 비경구 투여 형태로 제형화할 수 있다.

[62] 상기 경구 투여형 제제는 예를 들어 정제, 환제, 과립제, 연/경 캡슐제, 산제, 세립제, 분제, 유탁제, 시럽제, 펠렛제 등일 수 있으며, 비경구 투여형 제제는 예를 들어 주사제, 점적제, 연고, 로션, 스프레이, 현탁제, 유제, 좌제 등일 수 있다. 상기 약학 조성물은 방부제, 안정화제, 수화제 또는 유화 촉진제, 삼투압 조절을 위한 염 또는 완충제 등의 약학적 보조제 및 기타 치료적으로 유용한 물질을 추가로 함유할 수 있다.

[63] 상기 약학 조성물은 경구, 비경구, 국소, 경피, 피하, 직장, 정맥 내, 근육 내, 복강 내 등으로 투여될 수 있다.

[64] 유효성분의 실제 투여량은 증상의 중증도, 선택된 투여 경로, 대상의 연령, 성별, 체중 및 건강상태 등의 여러 관련 인자에 비추어 결정되어야 하는 것으로 이해되어야 한다. 일반적으로 유효성분의 투여량은 0.001mg/kg/일 내지 2000mg/kg/일, 예를 들어 0.5mg/kg/일 내지 1500mg/kg/일이다.

발명의 실시를 위한 형태

[65] 이하, 실시예, 비교예 및 시험예를 참조하여 본 발명을 상세히 설명한다. 이들은 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위해 예시적으로 제시한 것일 뿐, 본 발명의 범위가 이 실시예, 비교예 및 시험예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가지는 자에 있어서 자명할 것이다.

[66]

[67] [실시예 및 비교예]

[68] 하기 표 1의 조성으로 실시예 및 비교예의 신경 세포 보호용 조성물을 제조하였다.

[69] [표1]

	녹차 아미노산($\mu\text{g}/\text{ml}$)				카페인($\mu\text{g}/\text{ml}$)	A+C*($\mu\text{g}/\text{ml}$)	AC ratio**
	테아닌	GABA	아르기닌	알라닌			
비교예1	1.28	0.50	0.45	0.28	2.5	5	1
실시예1	2.13	0.83	0.75	0.46	0.833	5	5
실시예2	2.50	0.98	0.88	0.54	0.098	5	50
실시예3	2.52	0.99	0.89	0.54	0.05	5	100
비교예2	2.54	1.00	0.90	0.55	0.025	5	200
비교예3	6.38	2.50	2.25	1.38	12.5	25	1
실시예4	10.63	4.17	3.75	2.29	4.167	25	5
실시예5	12.50	4.90	4.41	2.70	0.49	25	50
실시예6	12.62	4.95	4.46	2.72	0.248	25	100
비교예4	12.69	4.98	4.48	2.74	0.124	25	200
비교예5	12.75	5.00	4.50	2.75	25	50	1
실시예7	21.25	8.33	7.50	4.58	8.333	50	5
실시예8	25.00	9.80	8.82	5.39	0.98	50	50
실시예9	25.25	9.90	8.91	5.45	0.495	50	100
비교예6	25.37	9.95	8.96	5.47	0.249	50	200
비교예7	31.88	12.50	11.25	6.88	62.5	125	1
실시예10	53.13	20.83	18.75	11.46	20.83	125	5
실시예11	62.50	24.51	22.06	13.48	2.451	125	50
실시예12	63.12	24.75	22.28	13.61	1.238	125	100
비교예8	63.43	24.88	22.39	13.68	0.622	125	200
비교예9	63.75	25.00	22.50	13.75	125	250	1
실시예13	106.25	41.67	37.50	22.92	41.67	250	5
실시예14	125.00	49.02	44.12	26.96	4.902	250	50
실시예15	126.24	49.50	44.55	27.23	2.475	250	100
비교예10	126.87	49.75	44.78	27.36	1.244	250	200

[70] * A+C= 녹차 아미노산+카페인

[71] ** AC ratio = (녹차아미노산)/(카페인)

[72]

[73] [시험예 1] 산화 스트레스에 의한 세포 손상 보호 효과 측정

[74] 본 실험에 사용된 세포주는 쥐 크롬친화성 세포종(Rat pheochromocytoma cell line 12, PC12) 이며, 한국세포주은행 (KCLB) 에서 분양 받아 사용하였다. 세포배양을 위해 RPMI1640 배양액 에 L-glutamine (300mg/L), 25mM HEPES, 25mM NaHCO₃, heat inactivated fetal bovine serum (FBS) 10% 가 포함되도록 제조한 후, 100 unit/ml의 penicillin, 100 mg/ml의 streptomycin 을 첨가하여 사용하였다. 세포는 37°C, 5% CO₂ 조건에서 배양하였다.

[75] 산화 스트레스에 의한 세포 손상 보호 효과는 MTT법을 변형하여 측정하였다. PC12 세포주를 96-well plate에 well 당 5X10⁴개씩 분주하여 37°C, 5% CO₂ 환경에서 배양하였다. 24시간 후, serum free 배지로 교체하고 상기 실시예 및 비교예의 시료를 각 농도의 수용액으로 처리하여 다시 24 시간 배양하였다. 배양이 끝난 후, 산화적 스트레스를 유발하여 세포 생존율을 감소시키는 것으로 알려져 있는 400μM의 과산화수소 (hydrogen peroxide, H₂O₂)를 처리하고 3시간 동안 방치하였다. 배양이 끝난 후, 각 well당 10μl의 CCK-8 (Dojindo, Japan) 용액을 첨가하고 37°C, 5% CO₂ 에서 방치하였다. 2시간 후, Micro-plate reader를 이용하여 450nm 파장에서 흡광도를 측정하였다. 정상 대조군으로는 약물을 첨가하지 않은 well을 사용하여 정상 대조군의 세포 생존율을 1.0으로 하여 정상 대조군 대비 시료 처리군의 세포 생존율을 계산하여 결과를 도 1에 나타내었다.

[76] 도 1의 결과에서, AC 값이 5~150 범위 내인 실시예의 AC 값이 상기 범위 미만 또는 초과인 비교예에 비하여 세포 생존율이 현저하게 높아 산화 스트레스에 의한 신경 세포 사멸을 방지하는 효과가 뛰어난 것을 알 수 있다. AC값이 1인 경우 카페인 비율이 높아져 세포 독성을 나타내어 신경 세포 사멸률이 높아지는 것으로 보이며, AC값이 200인 경우 녹차 아미노산에 비해 카페인 비율이 지나치게 낮아지므로 녹차 아미노산과 카페인 간의 시너지 효과를 나타내지 못하여 세포 생존율이 충분하지 못하다.

[77]

[78] [제형예 1] 정제

[79] 본 발명 실시예 8의 조성물 100mg, 락토오스 400mg, 옥수수 전분 400mg 및 스테아린산 마그네슘 2mg을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[80]

[81] [제형예 2] 캡슐제

[82] 본 발명 실시예 9의 조성물 100mg, 락토오스 400mg, 옥수수 전분 400mg 및 스테아린산 마그네슘 2mg을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조 방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[83]

[84] [제형예 3] 과립제

[85] 본 발명 실시예 11의 조성물 50mg, 무수결정 포도당 250mg 및 전분 550mg을 혼합하고, 유동층 과립기를 사용하여 과립으로 성형한 후 포에 충전하였다.

[86]

[87] [제형예 4] 드링크제

[88] 본 발명 실시예 12의 조성물 50mg, 포도당 10g, 구연산 0.6g, 및 액상 올리고당 25g을 혼합한 후 정제수 300ml를 가하여 각 병에 200ml씩 충전한다. 병에 충전한 후 130°C 에서 4~5 초간 살균하여 드링크제를 제조하였다.

[89]

[90] [제형예 5] 카라멜 제형

[91] 본 발명 실시예 15의 조성물 50mg, 옥수수 시럽(corn syrup) 1.8g, 탈지우유 0.5g, 대두 레시틴 0.5g, 버터 0.6g, 식물성 경화유 0.4g, 설탕 1.4g, 마가린 0.58g, 및 식염 20mg을 혼합하여 카라멜 성형 하였다.

[92]

[93] [제형예 6] 건강 식품

[94] [표2]

성분	함량
실시에 12의 조성물	1000 mg
비타민 혼합물	
비타민 A 아세테이트	70 μ g
비타민 E	1.0 mg
비타민 B1	0.13 mg
비타민 B2	0.15 mg
비타민 B6	0.5 mg
비타민 B12	0.2 μ g
비타민 C	10 mg
비오틴	10 μ g
니코틴산아미드	1.7 mg
엽산	50 μ g
판토텐산 칼슘	0.5 mg
무기질 혼합물	
황산제1철	1.75 mg
산화아연	0.82 mg
탄산마그네슘	25.3 mg
제1인산칼륨	15 mg
제2인산칼슘	55 mg
구연산칼륨	90 mg
탄산칼슘	100 mg
염화마그네슘	24.8 mg

[95] 상기 비타민 및 무기질 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분들로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[96]

[97] [제형예 7] 건강 음료

[98] [표3]

성분	함량
실시예 12의 조성물	1000 mg
구연산	1000 mg
올리고당	100 g
매실농축액	2 g
타우린	1 g
정제수	잔량
총 부피	900 ml

[99] 상기 표 3과 같이 총 부피 900ml가 되도록 잔량의 정제수를 첨가하여 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85°C에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2ℓ용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관하여 건강음료 조성물 제조에 사용할 수 있다.

청구범위

- [청구항 1] 녹차 아미노산 및 카페인을 유효성분으로 포함하는 신경 세포 보호용 조성물로서,
상기 녹차 아미노산은 테아닌; 및 감마아미노부티르산, 아르기닌 및 알라닌 중 선택되는 1종 이상을 포함하고,
하기 식 1로 표시되는 AC 값이 5 내지 150인 신경 세포 보호용 조성물:
<식 1>
$$AC = (\text{녹차 아미노산의 중량}) / (\text{카페인의 중량}).$$
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 녹차 아미노산 및 카페인 총 함량이 $5\mu\text{g/ml}$ 이상인 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 녹차 아미노산 및 카페인은 녹차로부터 추출된 것인 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 차엽을 험기 처리하여 제조한 험기 녹차의 추출물을 포함하고, 상기 유효성분은 상기 험기 녹차의 추출물에 함유되는 것인 조성물.
- [청구항 5] 제4항에 있어서,
상기 험기 녹차의 추출물은 카페인 함량을 저감시킨 것인 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 녹차 아미노산은 테아닌, 감마아미노부티르산 및 아르기닌을 포함하는 조성물.
- [청구항 7] 제6항에 있어서,
상기 테아닌 100중량부에 대하여 감마아미노부티르산을 15 내지 60중량부, 및 아르기닌을 5 내지 50중량부로 포함하는 조성물.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 녹차 아미노산은 테아닌, 감마아미노부티르산, 아르기닌 및 알라닌을 포함하는 조성물.
- [청구항 9] 제8항에 있어서,
상기 테아닌 100중량부에 대하여 감마아미노부티르산을 15 내지 60중량부, 아르기닌을 5 내지 50중량부, 및 알라닌을 10 내지 40중량부로 포함하는 조성물.
- [청구항 10] 제1항에 있어서,
상기 녹차 아미노산 및 카페인 총 함량이 $50\mu\text{g/ml}$ 내지 $200\mu\text{g/ml}$ 인 조성물.
- [청구항 11] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 산화 스트레스에 기인한 신경 세포의 손상 또는 사멸을 방해하기 위한 건강 식품용인 조성물.

- [청구항 12] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 기억력 손상, 인지 감퇴, 우울증 또는 건망증을 예방 또는 개선하기 위한 건강 식품용인 조성물.
- [청구항 13] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 산화 스트레스에 기인한 퇴행성 뇌질환의 증상을 예방 또는 완화하기 위한 건강 식품용인 조성물.
- [청구항 14] 제13항에 있어서,
상기 퇴행성 뇌질환은 알츠하이머 또는 파킨슨병인 조성물.
- [청구항 15] 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 산화 스트레스에 기인한 퇴행성 뇌질환의 증상을 예방, 치료 또는 완화하기 위한 것인 약학 조성물.
- [청구항 16] 제15항에 있어서,
상기 퇴행성 뇌질환은 알츠하이머 또는 파킨슨병인 약학 조성물.
- [청구항 17] 차엽을 험기 처리하여 제조한 험기 녹차의 추출물로서,
상기 추출물은 녹차 아미노산 및 카페인을 포함하고,
상기 녹차 아미노산은 테아닌; 및 감마아미노부티르산, 아르기닌 및 알라닌 중 선택되는 1종 이상이고,
하기 식 1로 표시되는 AC 값이 5 내지 150인 험기 녹차의 추출물:
<식 1>
$$AC = (\text{녹차 아미노산의 중량}) / (\text{카페인의 중량}).$$
- [청구항 18] 제17항에 있어서,
상기 추출물은 험기 녹차를 추출하고, 카페인의 함량을 저감시킨 것인 추출물.

[도1]

