

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0060041

(43) 공개일자 2020년05월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/8888 (2006.01) A61K 8/9794 (2017.01)

A61K 9/00 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)

A61Q 19/06 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/8888 (2013.01)

A61K 8/9794 (2017.08)

(21) 출원번호 10-2018-0145513

(22) 출원일자 2018년11월22일

심사청구일자 2018년11월22일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

양웅모

경기도 하남시 미사강변북로 65, 1007동 404호(선동, 미사강변 더샵 리버포레)

김미혜

경기도 수원시 장안구 장안로 211, 202동 1502호(정자동, 동신아파트)

(74) 대리인

위병갑

전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 반하 추출물을 유효성분으로 포함하는 지방 분해용 조성물

(57) 요약

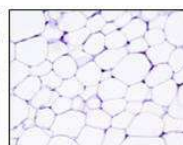
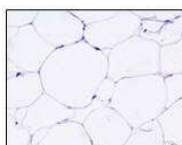
본 발명은 반하(*Pinellia ternata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 지방 분해용 조성물에 관한 것으로서, 상기 추출물은 지방 합성인자의 발현을 감소시켜 지방세포의 크기를 감소시키고 지방의 양을 감소시키는 효과가 있어, 상기 조성물을 국소 부위에 주사제 제형으로 투여함으로써 국소 부위의 지방을 제거하는데 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도2



Vehicle

PT



(52) CPC특허분류

A61K 9/0021 (2013.01)

A61P 3/04 (2018.01)

A61Q 19/06 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

반하(*Pinellia ternata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 지방 분해용 조성물.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 조성물은 국소로 투여되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 조성물은 주사제(injection) 제형으로 투여되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 조성물은 피하 지방조직 내로 투여되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 추출물은 물, 유기 용매 또는 이들의 혼합물에 의해 추출된 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 유기 용매는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 아세톤, 에테르, 벤젠, 클로로포름, 에틸 아세테이트, 메틸렌클로라이드, 헥산 및 시클로헥산으로 이루어진 그룹에서 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 조성물은 지방세포의 크기를 감소시키는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 조성물은 지방 합성인자의 발현을 감소시키는 것을 특징으로 하는 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 반하(*Pinellia ternata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 지방 분해용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 반하(*Pinellia ternata*)는 주피를 완전히 제거한 덩이줄기로 약간 눌러져 있는 구형이거나 불규칙한 구형이며, 지름 0.7~2.5cm, 높이 0.7~1.5cm이다. 바깥 면은 흰색 내지 회황백색이고 위쪽에는 줄기 자국이 오목하게 남아 있으며 그 주변은 수염뿌리자국이 작은 점으로 촘촘하게 덮고 있다. 질은 충실하고 자르기 어렵다. 횡단면은 흰색이고 가루의 성질을 띄고, 냄새가 거의 없으며 맛은 처음에는 담담하고 약간 점액성이지만 후에 몹시 아리다.
- [0003] 인체 내에는 약 200억 개나 되는 지방세포(adipocytes)가 존재하고 있으며, 이는 포유류의 생체 내에서 에너지를 축적하거나 방출하는 역할을 담당하고 있다. 지방세포 내에는 에너지의 축적과 방출에 대한 복잡한 조절 원리가 존재하며, 에너지의 수요보다 공급이 월등히 많은 경우 지방세포 내에 중성지방(triglycerides)으로 저장되었다가 에너지가 고갈되었을 때 다시 글리세롤(glycerol)과 유리 지방산(free fatty acids)으로 분해되어 사용된다.
- [0004] 현대인들은 에너지 섭취가 과다한 반면, 육체적 활동이 적어서 지방세포가 다량 축적되었고, 특히 앉아서 생활을 많이 하다 보니 복부 또는 하체 등 국소적인 부위에 지방이 몰리는 형태를 보인다. 따라서, 지방분해, 특히 국소 지방분해 작용이 탁월한 물질의 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0005] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-1545706호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 본 발명의 목적은 반하(*Pinellia ternata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 지방 분해용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0007] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 반하(*Pinellia ternata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 지방 분해용 조성물을 제공한다.
- [0008] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 국소로 투여되는 것일 수 있다.
- [0009] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 주사제(injection) 제형으로 투여되는 것일 수 있다.
- [0010] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 피하 지방조직 내로 투여되는 것일 수 있다.
- [0011] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 추출물은 물, 유기 용매 또는 이들의 혼합물에 의해 추출된 것일 수 있고, 상기 유기 용매는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 아세톤, 에테르, 벤젠, 클로로포름, 에틸 아세테이트, 메틸렌클로라이드, 헥산 및 시클로헥산으로 이루어진 그룹에서 선택되는 어느 하나 이상인 것일 수 있다.
- [0012] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 지방세포의 크기를 감소시키는 것일 수 있다.
- [0013] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 지방 합성인자의 발현을 감소시키는 것일 수 있다.

발명의 효과

- [0015] 본 발명에 따른 반하(*Pinellia ternata*) 추출물은 지방 합성인자의 발현을 감소시켜 지방세포의 크기를 감소시키고 지방의 양을 감소시키는 효과가 있어, 상기 추출물이 포함된 조성물을 국소 부위에 주사제 제형으로 투여함으로써 국소 부위의 지방을 제거하는데 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 도 1은 반하 추출물(PT: *Pinellia ternata* Breitenbach) 또는 생리 식염수(Vehicle)를 마우스의 좌우 서혜부 지방조직에 국소 주사 방법을 도식화한 것이다.
- 도 2는 고지방식이 섭취로 인해 비만이 유발된 쥐의 서혜부 지방조직에 반하 추출물(PT: *Pinellia ternata* Breitenbach) 또는 생리 식염수(Vehicle)를 국소 주사로 투여한 후, 서혜부 지방조직의 형태학적(위쪽 패널) 및 조직학적(아래쪽 패널) 변화를 관찰한 결과이다 (빨간색 원은 반하 추출물(PT)을 주입한 부위를 표시한 것임).
- 도 3은 고지방식이 섭취로 인해 비만이 유발된 쥐의 서혜부 지방조직에 반하 추출물(PT: *Pinellia ternata* Breitenbach) 또는 생리 식염수(Vehicle)를 국소 주사로 투여한 후, 서혜부 지방조직의 무게를 측정한 결과(왼쪽 패널) 및 이의 상대적 비율로 환산한 결과(오른쪽 패널)이다 ($^{**}p < 0.01$ 및 $^{***}p < 0.001$: Vehicle 그룹과 비교한 경우).
- 도 4는 고지방식이 섭취로 인해 비만이 유발된 쥐의 서혜부 지방조직에 반하 추출물(PT: *Pinellia ternata* Breitenbach) 또는 생리 식염수(Vehicle)를 국소 주사로 투여한 후, 서혜부 지방조직에서의 지방세포의 지름 크기를 측정한 결과(왼쪽 패널) 및 이의 상대적 비율로 환산한 결과(오른쪽 패널)이다 ($^{**}p < 0.01$ 및 $^{***}p < 0.001$: Vehicle 그룹과 비교한 경우).
- 도 5는 고지방식이 섭취로 인해 비만이 유발된 쥐의 서혜부 지방조직에 반하 추출물(PT: *Pinellia ternata* Breitenbach) 또는 생리 식염수(Vehicle)를 국소 주사로 투여한 후, 서혜부 지방조직에서의 인산화된 ACC (phosphorylated acetyl-CoA carboxylase)의 발현량을 웨스턴블롯팅을 통해 측정한 결과(위쪽 패널) 및 이의 상대적 강도를 비교한 결과(아래쪽 패널)이다 ($^{**}p < 0.01$: Vehicle 그룹과 비교한 경우).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 본 발명에 따른 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 반하(*Pinellia ternata*)로부터 추출한 것이며, 예를 들어, 반하(*Pinellia ternata*)의 조추출물, 극성용매 가용 추출물 또는 비극성용매 가용 추출물을 모두 포함한다.
- [0019] 상기 반하(*Pinellia ternata*)로부터 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.
- [0020] 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 반하(*Pinellia ternata*) 추출물의 제조 방법에는 제한이 없으며, 공지되어 있는 어떠한 방법도 이용될 수 있다.
- [0021] 예를 들면, 본 발명의 조성물에 포함되는 반하(*Pinellia ternata*) 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.
- [0022] 따라서, 본 발명에 있어서 반하(*Pinellia ternata*) 추출물은 추출, 분획 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출액, 분획물 및 정제물, 그들의 희석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념이다.
- [0023] 본 발명에 따른 조성물은 그 투여방법이나 제형에 따라 필요한 경우, 현탁제, 용해보조제, 안정화제, 등장화제, 보존제, 흡착방지제, 계면활성화제, 희석제, 부형제, pH 조절제, 무통화제, 완충제, 함황(含硫)환원제, 산화방지제 등을 적절히 포함할 수 있다. 예를 들어, 멸균수, 생리식염수, 관용의 완충제(인산, 구연산, 그 밖의 유기산 등), 안정제, 염, 산화방지제(아스코르브산 등), 계면활성제, 현탁제, 등장화제, 또는 보존제 등을 포함할

수 있다. 주사용의 수용액으로서, 예를 들면 생리 식염수, 포도당이나 그 외의 보조약을 포함한 등장용액, 예를 들면 D-소르비톨, D-만노스, D-만니톨, 염화 나트륨을 들 수 있으며, 또한, 완충제, 예를 들면 인산염 완충액, 초산나트륨 완충액, 무통화제, 예를 들면 염산 프로카인, 안정제, 예를 들면 벤질 알코올, 페놀, 산화 방지제와 배합할 수 있다. 본 발명에 적합한 약학적으로 허용되는 담체 및 제제는 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences, 19th ed., 1995]에 상세히 기재되어 있다.

[0024] 본 발명에 따른 조성물에 포함된 반하 추출물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물의 형태, 투여 경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 일반적으로 인간에게 1회 0.001 mg 내지 300 mg 을 투여하며, 바람직하게는 1회 0.01 mg 내지 30 mg 으로 투여할 수 있다.

[0025] 본 발명에 따른 조성물은 국소 부위에 투여될 수 있고, 그 부위가 이에 한정하지는 않지만, 바람직하게는 복부, 턱밑, 팔뚝, 허벅지, 허리, 엉덩이 부위에 적용할 수 있다.

[0026] 상기 국소 투여(local administration)는 약제학적 성분을 비전신적 경로에 의해서 환자의 근육 또는 피하 위치(subdermal location)에, 또는 그 주변에 투여하는 것을 의미한다. 따라서, 국소적 투여는 정맥 또는 구강 투여와 같은 전신적 경로를 통한 투여는 배제한다.

[0027] 본 발명에 따른 조성물의 단위 용량은 환부에 대하여 총량 0.1 mL 내지 500 mL일 수 있으며, 바람직하게는 1 mL 내지 200 mL, 더욱 바람직하게는 1 mL 내지 100 mL 범위로 투여되는 것일 수 있다.

[0028] 본 발명에 따른 조성물은 1회 투여시에, 환부에 대하여 일정 간격으로 여러 표적 부위(site, point)를 설정하여 투여되는 것을 포함하며, 상기 총량은 1회에 이러한 여러 표적부위를 통해 투여되는 투여량의 총량을 의미하는 것일 수 있다. 상기 표적 부위는 1개의 환부에 대하여 1 내지 50개, 바람직하게 2 내지 30개, 더욱 바람직하게 3 내지 10개의 범위 등으로 설정될 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물은 1회 투여시에 하나의 환부에 하나의 표적부위에 대하여 투여되는 것을 모두 포함하며, 이때 총량은 상기 하나의 표적부위에 대한 양을 기준으로 산정됨은 당업자에게 자명히 이해 가능하다.

[0029] 본 발명의 조성물은 표적 부위(site, point) 당 0.01 내지 20 mL의 투여 용량 범위로 투여되는 것일 수 있으며, 바람직하게 0.01 내지 10 mL, 더욱 바람직하게 0.1 내지 1 mL의 용량으로 투여되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0030] 본 발명의 조성물은 표적부위에 한번 또는 다회 투여될 수 있고, 바람직하게는 1주에서 최대 2개월 간격으로 투여될 수 있다.

[0032] 이하, 본 발명을 실시예를 통하여 더욱 상세히 설명하기로 한다. 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0034] 실시예 1. 실험재료 및 방법

[0035] 1.1. 반하 추출물의 준비

[0036] 본 발명에 사용된 반하(*Pinellia ternata*)는 정도생약국(Seoul, Korea)에서 구입하였다. 반하는 물을 넣고 추출한 후, 그 액을 여과 및 농축 후 동결건조하여 사용하였다. 얻어진 반하 동결건조품 표본(Voucher specimen: #PT-2016)은 -20℃로 보관하였다.

[0038] 1.2. 고지방식이 동물모델 및 국소 주사 방법

[0039] 본 발명자들은 고지방식이 동물모델을 준비하기 위하여, 체중 19~21 g인 5주령 수컷 마우스 C57BL/6J를 구매하였고, 22 ± 2℃의 실내온도, 50 ± 5%의 습도 및 12시간의 주기의 낮과 밤이 교대되는 환경에서 사육하였다. 먹이와 물은 자유롭게 먹도록 하였고, 1주일간 사육하며 적응기를 거친 후 실험에 사용하였다. 상기 마우스의 비만 유도를 위해 60% 지방(fat)을 함유한 고지방식이(high fat diet (HFD), In-Stock Diets No.: D12492, Research Diets, Inc.)를 6주간 공급하였다. 반하 추출물은 고지방식이를 처리한 후 6주째에 2주간 1주일에 3회씩 총 6번을 투여하였다. 반하 추출물의 농도는 20 mg/kg으로 준비하였고, 상기 농도로 준비된 반하 추출물 100 μL를 마우스의 좌측 서혜부 지방조직(Inguinal fat pad)에 투여하였다. 또한, 우측 서혜부 지방조직에는 동일

용량의 생리 식염수를 투여하였다. 각 마우스의 우측 서혜부 지방조직(생리 식염수 처리군)은 좌측 서혜부 지방조직(반하 추출물 처리군)의 대조군으로 설정하였다.

1.3. 서혜부 지방조직의 무게 측정

실험 종료 후, 마우스는 tiletamine/zolazepam 혼합액(Zoletil 50, Virbac Lab, Carroscedex, France)으로 전신 마취하여 희생시켰다. 개복 후 좌우 서혜부 지방조직(inguinal fat pad)의 상태를 촬영하였으며, 대조군이 처리된 우측("Vehicle"로 표시됨)과 반하 추출물이 처리된 좌측("PT"로 표시됨) 서혜부 지방조직의 무게를 전자저울(PAG214, OHAUS pioneer)을 사용하여 측정하였다. 측정된 서혜부 지방조직의 무게는 대조군(생리 식염수 처리군)을 1로 계산하여 환산되었다.

1.4. 서혜부 지방조직의 조직학적 평가

지방조직 표본을 제작하기 위해 서혜부 지방조직을 10% paraformaldehyde에서 24시간 동안 고정하고, 충분한 수세(washing) 과정을 통해 조직에 침투되어 있는 고정액을 충분히 제거하였다. 이후, 알코올 70%, 90%, 95%, 100% 농도순으로 탈수(dehydration) 과정을 거쳐 조직의 수분을 제거 한 후, xylene을 투명제로 하여 파라핀 블록(paraffin block)을 제작하였다. 완성된 파라핀 블록은 5 μ m 간격으로 박절(microtome cutting)하여 절편을 만든 후, 탈 파라핀(deparaffinization)과 함수(hydration) 과정을 거친 후, H&E(hematoxylin & eosin) 용액으로 염색을 실시하였다. 염색된 슬라이드는 광학 현미경으로 400 배율에서 관찰되었으며, 지방조직의 크기 분석을 위하여 Image J program을 통하여 지방세포의 지름을 측정하였다. 측정된 서혜부 지방세포의 지름은 대조군(생리 식염수 처리군)을 1로 계산하여 환산되었다.

1.5. 서혜부 지방조직에서의 지방 합성인자의 발현량 측정

지질 합성과정(lipogenesis)의 타겟 유전자인 인산화된 ACC(phosphorylated acetyl-CoA carboxylase, p-ACC)의 발현량을 분석하기 위하여, 마우스 서혜부 지방조직으로부터 단백질을 추출하여 웨스턴블롯팅을 수행하였다. 구체적으로, Protease inhibitors cocktail이 포함된 RIPA assay buffer (50 mM Tris-HCl, 150 mM NaCl, 1% Triton X-100, 1% sodium deoxycholate, 0.1% SDS, 2 mM EDTA) 700 μ L에 서혜부 지방 50 mg을 넣어 분쇄한 후, 얻어진 단백질의 양을 Bradford method를 사용하여 정량하였다. 정량된 단백질(30 μ g)은 SDS 12%-polyacrylamide gel을 이용하여 전기영동을 통해 단백질을 분리 후, NC(nitrocellulose) 멤브레인으로 이동시켰다. 멤브레인은 5% BSA (bovine serum albumin, in TBS-T)를 이용하여 블러킹시키고, TBS-T로 15분간 3번 세척하였다. 1차 항체를 처리하여 4°C에서 overnight binding시킨 후, HRP가 붙어있는 2차 항체를 TBS-T에 희석하여 실온에서 1시간 동안 처리하였다. ECL(enhanced chemiluminescence) assay kit를 이용하여 LAS(Leica Microsystems, Buffalo Grove, IL, USA)로 발현량을 확인하였다.

실시예 2. 반하 추출물의 국소 주사로 인한 지방분해 효능의 육안적 평가

본 발명자들은 고지방식이 섭취로 인하여 비만이 유발된 쥐의 서혜부 지방조직에 반하 추출물 또는 생리 식염수를 국소 주사로 투여한 후, 서혜부 지방조직에서 반하 추출물에 대한 지방분해 효과 여부를 육안으로 확인하였다. 그 결과, 반하 추출물이 국소 투여된 좌측 서혜부 지방조직은 생리 식염수가 투여된 우측 서혜부 지방조직에 비해 지방의 양이 확연히 감소되었음을 확인하였다 (도 2, 위쪽 패널).

또한, 본 발명자들은 서혜부의 지방조직에 대하여 H&E 염색을 통하여 조직학적으로 반하 추출물에 대한 지방분해 효과 여부를 확인하는 실험을 수행하였다. 그 결과, 반하 추출물이 국소 투여된 좌측 서혜부 지방조직에서의 지방세포의 크기가 생리 식염수가 투여된 우측 서혜부 지방조직에서의 지방세포의 크기에 비해 현저하게 감소되었음을 확인하였다 (도 2, 아래쪽 패널).

실시예 3. 반하 추출물의 국소 주사로 인한 지방조직 무게 측정 결과

본 발명자들은 반하 추출물에 대한 지방분해 효과 여부를 확인하기 위하여 서혜부 지방조직의 무게를 측정하는

실험을 수행하였다. 그 결과, 반하 추출물이 국소 투여된 좌측 서혜부 지방조직의 무게는 생리 식염수가 투여된 우측 서혜부 지방조직의 무게에 비해 현저하게 감소되었음을 확인하였다. 구체적으로, 생리 식염수가 투여된 우측 서혜부 지방조직의 무게는 149.2 ± 7.5 mg으로 측정되었고, 반하 추출물이 투여된 좌측 서혜부 지방조직의 무게는 107.5 ± 16.1 mg으로 측정되었다 (도 3). 생리 식염수 처리군을 1로 환산할 경우 반하 추출물 처리군은 0.73 ± 0.14 로서, 반하 추출물이 투여된 경우 지방조직의 무게는 대조군에 비해 약 27% 정도 감소되었음을 확인하였다 (도 3).

[0056] 따라서, 본 발명자들은 반하 추출물을 지방조직에 국소 투여한 경우 지방조직을 분해하여 투여된 국소 부위에서의 지방의 양을 감소시키는 효과가 있음을 확인하였다.

[0058] 실시예 4. 반하 추출물의 국소 주사로 인한 지방세포의 크기 측정 결과

[0059] 본 발명자들은 반하 추출물에 대한 지방분해 효과 여부를 확인하기 위하여 서혜부 지방조직에서의 지방세포의 크기를 측정하는 실험을 수행하였다. 그 결과, 반하 추출물이 국소 투여된 좌측 서혜부 지방조직에서의 지방세포의 크기는 생리 식염수가 투여된 우측 서혜부 지방조직에서의 지방세포의 크기에 비해 현저하게 감소되었음을 확인하였다. 구체적으로, 생리 식염수가 투여된 우측 서혜부 지방조직에서의 지방세포의 지름은 132.9 ± 3.5 μm 이고, 반하 추출물이 투여된 좌측 서혜부 지방조직에서의 지방세포의 지름은 79.5 ± 7.2 μm 로 측정되었다 (도 4). 생리 식염수 처리군을 1로 환산할 경우 반하 추출물 처리군은 0.6 ± 0.06 으로서, 반하 추출물이 투여된 경우 지방세포의 크기는 대조군에 비해 약 40% 정도 감소되었음을 확인하였다 (도 4).

[0060] 따라서, 본 발명자들은 반하 추출물을 지방조직에 국소 투여한 경우 지방세포의 크기를 감소시키는 효과가 있음을 확인하였다.

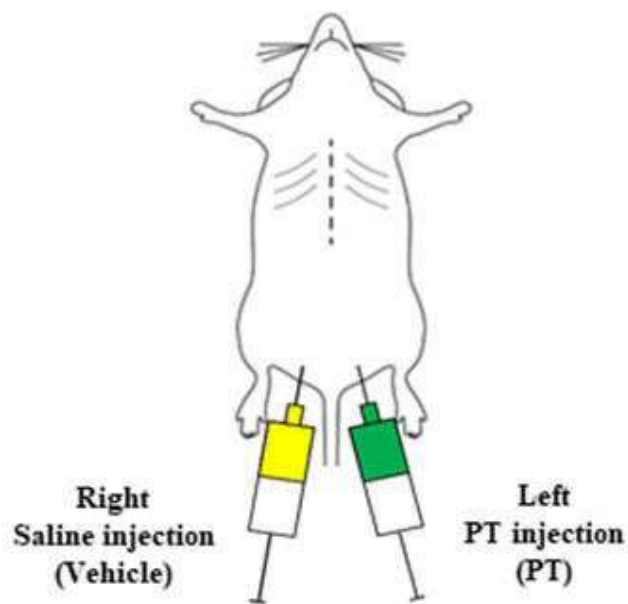
[0062] 실시예 5. 반하 추출물 국소 주사로 인한 지방 합성인자의 발현량 측정 결과

[0063] 본 발명자들은 반하 추출물에 대한 지방분해 효과 여부를 확인하기 위하여 서혜부 지방조직에서 지방 합성인자인 인산화된 ACC(p-ACC)의 발현량을 측정하는 실험을 수행하였다. 그 결과, 반하 추출물이 국소 투여된 좌측 서혜부 지방조직에서의 인산화된 ACC의 발현량은 생리 식염수가 투여된 우측 서혜부 지방조직에서의 인산화된 ACC의 발현량에 비해 현저하게 감소되었음을 확인하였다. 구체적으로, 생리 식염수가 투여된 우측 서혜부 지방조직에서의 인산화된 ACC의 발현량을 1로 환산할 경우 반하 추출물이 투여된 좌측 서혜부 지방조직에서의 인산화된 ACC의 발현량은 0.48 ± 0.16 로서, 반하 추출물이 투여된 경우 인산화된 ACC의 발현량이 대조군에 비해 약 52% 정도 감소되었음을 확인하였다 (도 5).

[0064] 따라서, 본 발명자들은 반하 추출물을 지방조직에 국소 투여한 경우 지방 합성 관련 유전자의 발현을 감소시킴으로써 지방조직에서의 지방의 양을 감소시키고 지방세포의 크기를 감소시키는 효과가 있음을 확인하였다.

도면

도면1

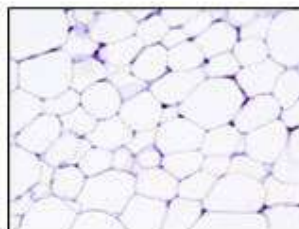
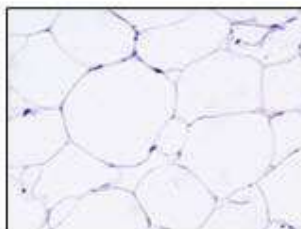


도면2

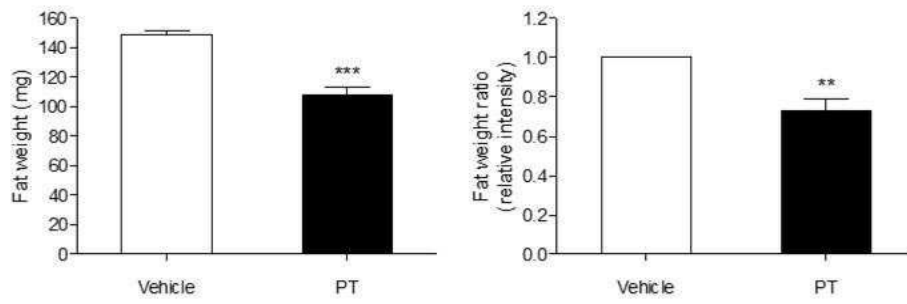


Vehicle

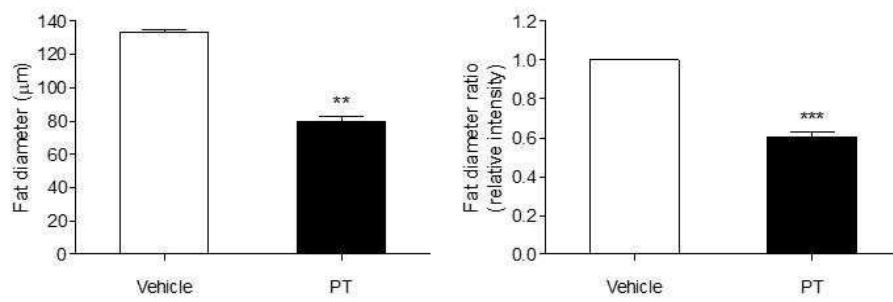
PT



도면3



도면4



도면5

