

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2012-509934

(P2012-509934A)

(43) 公表日 平成24年4月26日(2012.4.26)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 36/25 (2006.01)	A 6 1 K 35/78 M	4 C 0 8 8
A 6 1 P 9/10 (2006.01)	A 6 1 P 9/10 1 O 1	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2011-538548 (P2011-538548)
(86) (22) 出願日 平成21年11月26日 (2009.11.26)
(85) 翻訳文提出日 平成23年5月26日 (2011.5.26)
(86) 国際出願番号 PCT/KR2009/007010
(87) 国際公開番号 W02010/062122
(87) 国際公開日 平成22年6月3日 (2010.6.3)
(31) 優先権主張番号 10-2008-0119781
(32) 優先日 平成20年11月28日 (2008.11.28)
(33) 優先権主張国 韓国 (KR)

(71) 出願人 507109572
株式会社アモーレパシフィック
大韓民国ソウル特別市電山区漢江路2街1
81番地
(74) 代理人 100121728
弁理士 井関 勝守
(74) 代理人 100129997
弁理士 田中 米藏
(72) 発明者 パク チャンウン
大韓民国 446-904 ギョンギド
ヨンインシ ギフング ボラドン 314
-1、104

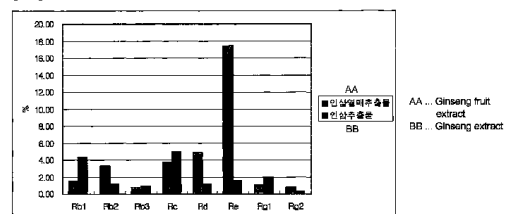
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 動脈硬化の予防又は治療用組成物

(57) 【要約】

本発明に係る組成物は、高麗人参 (Panax ginseng CA Meyer) の実の抽出物を有効成分として含有する動脈硬化の予防又は治療用組成物であって、前記高麗人参の実の抽出物は、動脈硬化による病変又は血管炎症因子の生成を効果的に抑制できることを確認したところ、動脈硬化の予防又は治療用組成物の有効成分としての使用に適する。

【図 1】



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

高麗人參 (*Panax ginseng* C A Meyer) の実の抽出物を有効成分として含有する、動脈硬化の予防又は治療用組成物。

【請求項 2】

前記有効成分は、高麗人參の実の果肉と果皮を乾燥させた後、溶媒を加えて抽出した抽出物であることを特徴とする、請求項 1 記載の動脈硬化の予防又は治療用組成物。

【請求項 3】

前記抽出物のジンセノサイドは、PT (*Protopanaxatriol*) 系ジンセノサイドに対する PD (*Protopanaxadiol*) 系ジンセノサイドの比率が 0 . 5 ~ 3 . 2 であることを特徴とする、請求項 1 記載の動脈硬化の予防又は治療用組成物。

10

【請求項 4】

前記抽出物は、組成物全体に対して 0 . 0 1 重量 % ~ 1 0 0 重量 % 含まれることを特徴とする、請求項 1 記載の動脈硬化の予防又は治療用組成物。

【請求項 5】

前記組成物は、動脈硬化による病変組織の発生を減少させることを特徴とする、請求項 1 記載の動脈硬化の予防又は治療用組成物。

【請求項 6】

前記組成物は、血管炎症因子の生成を抑制させることを特徴とする、請求項 1 記載の動脈硬化の予防又は治療用組成物。

20

【請求項 7】

前記血管炎症因子の生成の抑制は、TNF - α (*tumor necrosis factor - α*) の生成の抑制、及び誘導型一酸化窒素合成酵素 (*iNOS*) の発現の抑制を通じて行われることを特徴とする、請求項 6 記載の動脈硬化の予防又は治療用組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、動脈硬化の予防又は治療用組成物に関する。

【背景技術】

30

【0002】

高麗人參 (*Panax ginseng* C A Meyer) は、五加皮科人參属に属する植物で、韓国、中国、日本等では 2 , 0 0 0 年余り前から使用されてきた生薬であり、経験的に、疾病を予防し、寿命を延ばす目的で使用されてきた。

【0003】

高麗人參の代表的な生理活性成分であるジンセノサイド (*Ginsenoside*) は、高麗人參の地上及び地下部に均一に分布されており、特に、高麗人參の根、高麗人參の葉及び高麗人參の実等の部位によって、ジンセノサイドの含量だけでなく、組成も異なる。

40

【0004】

最近の欧米化された肉料理主体の食生活による血管機能の障害により多様な成人病の発症率が増加しており、心臓発作、高血圧、動脈硬化又は脳卒中等の心血管疾患が死亡率全体の 3 0 % を占めている。

【0005】

一般的に使用される心臓循環器系の治療薬 (*Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor* , *HMG-CoA reductase inhibitor*) は、ほとんどが合成医薬品で価格が高く、長期間服用時には、副作用により効果面においてその限界性が明らかにされているのも事実である。

【先行技術文献】

【特許文献】

50

【 0 0 0 6 】

【特許文献 1】韓国公開特許第 10 - 2007 - 0032435 号明細書

【特許文献 2】韓国登録特許第 10 - 0780056 号明細書

【特許文献 3】韓国登録特許第 10 - 0823490 号明細書

【非特許文献】

【 0 0 0 7 】

【非特許文献 1】X I E , J . T . et al . , “ Anti - hyperglycemic effect of the polysaccharides fraction from American ginseng berry extract in ob / ob mice ” . Phytomedicine , 2004 . vol . 11 , pp . 182 - 187 10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 8 】

したがって、本発明は、従来から要請されてきていた技術的課題を解決することを目的とする。

【 0 0 0 9 】

具体的に、本発明の一実施例に係る目的は、従来使用されていた高麗人参の根ではなく、高麗人参の実の抽出物を有効成分として含有する組成物を通じ、動脈硬化による病変や血管炎症因子の生成を効果的に抑制する、動脈硬化の予防又は治療用組成物を提供することである。 20

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 0 】

こうした目的を達成するための本発明に係る動脈硬化の予防又は治療用組成物は、高麗人参 (Panax ginseng CA Meyer) の実の抽出物を有効成分として含有してなる。

【発明の効果】

【 0 0 1 1 】

本発明に係る組成物は、高麗人参の根と異なる成分及び組成を有する高麗人参 (Panax ginseng CA Meyer) の実の抽出物を有効成分として含有することにより、血管炎症性疾患である大動脈粥状硬化及び動脈硬化による病変組織の発生を減少させ、血中の炎症誘発因子である TNF - α 及び i N O S 活性化による NO 生成を有意に抑制させることができること、優れた動脈硬化の予防及び治療効果を発揮することができる。 30

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 2 】

【図 1】高性能液体クロマトグラフィー (H P L C) を通じて、高麗人参の実及び高麗ニンジンの根の抽出物のジンセノサイド成分を分析した結果を示したグラフである。

【図 2 a】本発明に係る組成物を処理した群における、大動脈内の粥状硬化斑の形成を測定して評価した結果を示した写真である。 40

【図 2 b】本発明に係る組成物を処理した群における、大動脈内の粥状硬化斑の形成を測定して評価した結果を示したグラフである。

【図 3 a】本発明に係る組成物を処理した群における、大動脈弓内の病変面積を測定して分析した結果を示した写真である。

【図 3 b】本発明に係る組成物を処理した群における、大動脈弓内の病変面積を測定して分析した結果を示したグラフである。

【図 4 a】本発明に係る組成物を処理した群における、血液内動脈硬化誘発因子である TNF - α (tumor necrosis factor - α) の生成変化を分析したグラフである。

【図 4 b】本発明に係る組成物を処理した群における、一酸化窒素 (NO) の生成変化を 50

分析したグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0013】

本出願の発明者は、下記の実施例を通じて示されたところのように、本発明に係る高麗人参の実の抽出物を有効成分として含有する組成物を処理する場合、動脈硬化の進行により増加することとなる動脈壁への脂肪層の蓄積が減少し、動脈硬化による病変組織の発生を著しく減少させることができることを確認した。

【0014】

また、高麗人参の実の抽出物を有効成分として含有する組成物は、動脈硬化の主な病因として知られているTNF- α (tumor necrosis factor- α)の生成、及び誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)の発現を、有意に減少させることができることを確認した。

10

【0015】

一の好ましい実施例において、前記有効成分は、種子を分離除去した高麗人参(Panax ginseng CA Meyer)の実の果肉と果皮を乾燥、例えば、日光乾燥又は熱風乾燥した後、溶媒を加えて抽出した抽出物であってよい。

【0016】

前記のように、種子を除去し、高麗人参(Panax ginseng CA Meyer)の実の果肉と果皮を日光乾燥又は熱風乾燥する工程は、高麗人参(Panax ginseng CA Meyer)の実を前処理する過程であり、これにより製造された高麗人参(Panax ginseng CA Meyer)の実の乾燥物は、溶媒、好ましくは水又はエタノールで処理して抽出し、減圧濃縮することにより、高麗人参(Panax ginseng CA Meyer)の実の抽出物を製造することができる。

20

【0017】

前記高麗人参の実の抽出物は、高麗人参の根と異なる組成及び成分含量から成っているところ、例えば、PT(Protopanaxatriol)系ジンセノサイドに対するPD(Protopanaxadiol)系ジンセノサイドの比率が0.5~3.2であってよい。

【0018】

また、前記高麗人参の実は、高麗人参の根に比べてジンセノイドの含量が非常に高く、PT(Protopanaxatriol)系ジンセノイドである“ジンセノイドRb1、Rb2、Rc及びRd”と、PD(Protopanaxadiol)系ジンセノイドである“ジンセノイドRe、Rg1及びRg2”の組成が従来の高麗人参の根とは全く異なる。

30

【0019】

さらに、前記高麗人参の実の抽出物には、カリウム、カルシウム、鉄、リン、マグネシウム及び亜鉛からなる群から選択される一以上の豊富なミネラル、及び/又はビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンK、ビタミンB3(ナイアシン)、ビタミンB5(パントテン酸)及びビタミンB9(葉酸)からなる群から選択される一以上の豊富なビタミンが含まれていてよい。こうした豊富なミネラル成分とビタミン成分もまた、高麗人参の実が従来の高麗人参の根と異なる、果実としての特性を示すものである。

40

【0020】

したがって、こうした結果は、従来知られている高麗人参の根の抽出物を有効成分とする組成物の組成と、本発明に係る高麗人参の実の抽出物を有効成分とする組成物とは、顕著な違いがあることを確然と示しているものである。

【0021】

前記抽出物は、例えば、組成物の重量全体に対して0.01重量%~100重量%含まれていてよく、前記抽出物の含量が組成物全体に対して100重量%で含まれている場合、前記組成物は、動脈硬化の予防又は治療に効果を発揮する有効成分である抽出物のみか

50

らなるものであってよい。

【0022】

本発明に係る組成物は、抗動脈硬化効果を発揮する高麗人参の実の抽出物を有効成分として含有することにより、高脂肪の食事等により誘発される動脈硬化による病変組織の発生を減少させ、又は血管炎症因子の生成を抑制させることができ、前記血管炎症因子の生成の抑制は、 $\text{TNF} - \alpha$ (tumor necrosis factor - α) の生成の抑制、及び誘導型一酸化窒素合成酵素 (iNOS) の発現の抑制を通じてなされてよい。

【0023】

前記動脈硬化による病変組織の発生は、例えば、血管炎症部位に移動した単球細胞が酸化脂質である酸化LDL (oxidized LDL) を捕食すると泡沫細胞 (foam cells) となるが、これらの細胞は、炎症性サイトカインである $\text{TNF} - \alpha$ 及び $\text{IL} - 1\beta$ を生成して、血管中膜 (media) 側にあった平滑筋細胞を刺激して増殖を促進し、血管内膜 (intima) 側へ移動する。これにより、血管壁はその内壁 (intima) が厚くなり、隆起して動脈硬化斑又は粥状硬化斑 (atheroma) を形成することで誘発されるとされている。

【0024】

本発明に係る組成物は、高麗人参の実の抽出物を有効成分として含有する食品組成物及び薬剤学的組成物であってよく、前記食品組成物は、健康機能性食品組成物であってよい。

【0025】

本発明に係る前記薬剤学的組成物は、常用される無機又は有機の担体を加えて、固体、半固体若しくは液状の形態で経口投与し、又は非経口、直腸、局所、経皮、静脈内、筋肉内、腹腔内、皮下等に投与することができ、特に、経口投与が望ましい。

【0026】

前記経口投与のための製剤としては、錠剤、丸剤、顆粒剤、軟・硬カプセル剤、散剤、細粒剤、粉剤、乳濁剤、シロップ剤、ペレット剤、飲料等を挙げることができる。また、前記非経口投与のための製剤としては、注射剤、点滴剤、軟膏、ローション、スプレー、懸濁剤、乳剤、坐剤等を挙げることができる。

【0027】

本発明に係る有効成分の製剤化には、常法に従って実施すればよく、界面活性剤、賦形剤、着色料、香辛料、保存料、安定剤、緩衝剤、懸濁剤、その他常用される補助剤を適当に使用することができる。

【0028】

また、前記有効成分の投与量は、治療を受ける対象の年齢、性別、体重や、治療する特定疾患又は病理状態、疾患又は病理状態の深刻度、投与経路、及び、処方者の判断により異なり得る。これらの因子に基づく投与量の決定は、当業者の水準内にあり、一般的に、投与量は、 $0.001\text{mg} / \text{kg} / \text{日} \sim$ 約 $2000\text{mg} / \text{kg} / \text{日}$ の範囲であってよい。

【0029】

以下、実施例を通じて本発明をさらに詳述するが、下記の実施例は、本発明を例示するためのものであって、本発明のカテゴリが、これらだけに限定されるものではない。

【0030】

[実施例1] 高麗人参 (Panax ginseng CA Meyer) の実の抽出物の製造及び分析

1. 高麗人参の実の前処理

生の高麗人参の実を収穫し、種子を分離して除去した後、高麗人参の実の果肉と果皮を日光乾燥又は熱風乾燥して、高麗人参の実の乾燥原料を製造した。

【0031】

2. 高麗人参の実の抽出物の製造

高麗人参の実の乾燥物 1kg に、水又はアルコール 3L を加えて常温又は還流抽出し、

10

20

30

40

50

濾過した後、40 ～ 45 で減圧濃縮して、高麗人参の実の抽出物 300 g を得た。

【0032】

3．高麗人参の実の抽出物の成分比較（高麗人参の実と高麗人参の根のジンセノサイド（高麗人参サポニン）の成分分析）

高麗人参の実と高麗人参の根の抽出物を製造し、抽出物にエーテル（ether）処理して脂溶性成分を除去した後、BuOH（butanol）で粗サポニンを抽出、濃縮して、HPLCを通じたジンセノサイド成分分析を行い、その結果を表1及び図1に示した。

【0033】

【表1】

	高麗人参の実の 抽出物	高麗人参の根の 抽出物
粗サポニン含量 (乾燥重量)	33.42%	16.70%
PD/PT比	0.73	3.23

10

20

【0034】

高麗人参の実の抽出物は、粗サポニン含量において高麗人参の根の抽出物に比べ約2倍の含量が含まれており、ジンセノサイドをPD（Protopanaxadiol：ジンセノサイドRb1，Rb2，Rc及びRd）系ジンセノサイド及びPT（Protopanaxatriol：ジンセノサイドRe，Rg1及びRg2）系ジンセノサイドの比率で区分したときには、それぞれ0.73と3.23で、その組成において、高麗人参（Panax ginseng CA Meyer）の実と高麗人参の根は、明確な違い及び特徴を示した。

【0035】

<高麗人参（Panax ginseng CA Meyer）の実の抽出物のミネラル成分の分析>

実施例1で製造した高麗人参（Panax ginseng CA Meyer）の実の抽出物が、高麗人参の根とは異なり「果実」としての特徴を有することを区別するために、ビタミンをはじめとするミネラル成分の分析を行い、その結果を下記の表2に示した。

【0036】

30

【表 2】

成分	含量	成分	含量
カリウム (mg/100g)	5865.57	マグネシウム (mg/100g)	354.38
カルシウム (mg/100g)	819.26	亜鉛 (mg/100g)	178.49
鉄 (mg/100g)	59.31	ビタミンA (μ g/100g, RE)	213.11
リン (mg/100g)	187.17	ビタミンB1 (mg/100g)	12.29
ビタミンB2 (mg/100g)	8.45	ビタミンB6 (mg/100g)	10.50
ビタミンC (mg/100g)	4.91	ビタミンE (mg/100g, α -TE)	23.61
ビタミンK (μ g/100g)	232.12	ナイアシン (mg/100g, NE)	5.76
パントテン酸 (mg/100g)	5.87	葉酸 (μ g/100g)	349.97

10

20

【0037】

以上のように、本発明で使用される高麗人参の実の成分的特性は、高麗人参の根よりも多い高麗人参サポニン含量を含んでいるとともに、サポニンの組成の性質が正反対であり、また、高麗人参の根とは異なり、果実として16種のビタミンとミネラル含量が豊富であることが分かる。

【0038】

これをもとに、動脈硬化の予防又は治療効果について実験してみた。比較物質としては、健康食品として広く使用されている素材である紅参抽出物を使用して、高麗人参の実の抽出物との効果を比較してみた。

【0039】

30

1. 実験方法

アポリポタンパク質 (Apolipoprotein E: ApoE) 欠乏マウスを使用し、食餌と水は自由摂食で16週間行った。つまり、抗動脈硬化実験に普遍的に使用する動物モデルとして、ApoE欠乏マウスモデルにおいて16週間の高脂肪食餌を通じて動脈硬化を誘導させ、実験群ごとに高麗人参の実の抽出物を摂取した実験群に対する抑制効果を確認した。

【0040】

1) 食餌の準備

飼料は、高脂質を誘導するための方法として、20%脂肪 (Fat: 10% Lard, 10% Cocoa butter, 0.15% Cholesterol and 0.05% Cholic acid) をピュリナ5001 (Purina 5001) 飼料に添加した。準備された高脂質飼料に、GBは300mg/Kgと500mg/Kgの濃度で、RGは750mg/Kgの濃度で添加した。すべての飼料は、ガンマ線照射滅菌を施した。

40

【0041】

2) 実験群の構成

グループ1 (16匹): High fat diet (HCD) 提供

グループ2 (16匹): HCD + GB 300mg/Kg

グループ3 (16匹): HCD + GB 500mg/Kg

グループ4 (16匹): HCD + RG 750mg/Kg

50

グループ5 (8匹) : Normal chow diet (NCD)

【 0 0 4 2 】

3) エンフェース分析 (En face analysis)

マウスを犠牲にして、心臓と腹大動脈まで切除した後、周囲の脂肪組織と外膜 (adventitia) 部位をきれいに削除した。心臓基底部の動脈を切断して、心臓から腹大動脈を分離した後、微細ハサミや微細ピンセットを利用して切開して、血管内部が見えるように展開し、ピンで固定した。動脈を10%中性緩衝ホルマリン溶液 (neutral buffered formalin solution) で16時間固定した後、蒸留水で洗浄した。試料をアブソルートプロピレングリコール (absolute propylene glycol) に1分間浸した後、オイル・レッド (Oil - red) 溶液で16時間染色した後、85%プロピレングリコール (propylene glycol) に2分間浸し、蒸留水で洗浄した後、解剖顕微鏡 (Leica) を使用して写真撮影をした。写真イメージは、アクシオビジョン (AxioVision) のAC画像解析プログラムで大動脈総面積に対する病変パーセントを測定した。

10

【 0 0 4 3 】

4) 大動脈弓に形成された粥状硬化斑の確認及び面積の測定

マウスを犠牲にして、心臓及び上行大動脈から胸部大動脈まで切除し、10%中性緩衝ホルマリン溶液 (neutral buffered formalin solution) に固定した。固定された心臓をかみそりでうまくトリミング (trimming) した後、OCT化合物 (compound) に包埋 (embedding) してディープフリーザー (deep freezer) で凍結させた後、大動脈弓を凍結切片機で10 μ mの厚さに切って、スライドを製作した。脂肪染色のために、スライドを蒸留水に浸した後、アブソルートプロピレングリコール (absolute propylene glycol) で1分間処理し、オイル・レッド (Oil - red) 溶液において16時間染色した後、85%プロピレングリコールで2分間処理した。スライドを蒸留水で洗浄した後、水性封入剤で封入して光学顕微鏡で観察した。粥状硬化斑の面積は、カメラ付きカールツァイス (Carl Zeiss) 光学顕微鏡を使用して顕微鏡像をモニターに表示させた後、イメージ測定ソフトウェア (image measure software) を利用して面積を測定し、評価した。

20

【 0 0 4 4 】

30

5) 動脈硬化マウスモデルにおける、血清中の酸化窒素 (nitric oxide : NO) の分析 :

血清内のNO酸化物質の濃度を測定するために、ナイトレート/ナイトライトカラーパラメトリックアッセイキット (nitrate / nitrite colorimetric assay kit : Cayman Chemical Co. , Ann Arbor , MI) を使用した。付属のマニュアルに従い、血清及び標準試薬 (standard) を40 μ Lずつ96ウェルプレート (well plate) に入れ、5 μ Lの酵素コファクター混合物 (enzyme cofactor mixture) を添加した。ここで、5 μ Lのナイトレトリダクターゼ混合物 (nitrate reductase mixture) を入れ、3時間常温で反応させた。ここで、50 μ Lの10% Z n S O₄を加えた後、1,5000rpmで15分間遠心分離した。80 μ Lの上層液を96ウェルプレートに移した後、40 μ Lのグリース試薬1 (Griess reagent 1) 溶液と40 μ Lのグリース試薬2 (Griess reagent 2) 溶液を入れて、10分間反応させた。反応生成物の吸光度を550nmで測定した。

40

【 0 0 4 5 】

6) 動脈硬化マウスモデルにおける血清中TNF - α の分析 :

動脈硬化は、炎症反応により多様なサイトカイン (cytokine) を生成し、これらサイトカインのうちTNF - α は、最も重要なサイトカインである。よって、16週間薬物を投与したマウスから血液を採取し、血清を分離し、血清中のTNF - α をELISA法を用いて確認した。

50

【 0 0 4 6 】

2 . 実験結果

1) 大動脈に形成された粥状硬化斑の確認と面積の測定 :

本実験では、16週間 ApoE 欠乏マウスに高脂質食餌を供給し、大動脈を分離して、エンフェース分析 (En face analysis) を通じて大動脈内の粥状硬化斑の変化を観察した。正常食餌群に比べ、高脂質食餌群において粥状硬化斑の形成が増加したことを確認し、その結果を図 2 a に示した。こうした粥状硬化斑の増加は、投与により濃度依存的に減少することを確認した。

【 0 0 4 7 】

一方、GB (高麗人参の実の抽出物 500 mg / kg) を投与した実験群では、粥状硬化斑形成の抑制効果は、比較薬物である RG (紅参抽出物 750 mg / kg) を投与した実験群よりも効能が高いことが分かり、その結果を図 2 b に示した。

【 0 0 4 8 】

2) オイル - レッド O 染色 (Oil - red O staining) を通じた大動脈弓内病変面積の分析 :

動脈硬化斑が進行すると動脈壁に脂肪層の蓄積が増加することとなる。よって、GB 化合物の投与が大動脈内部での脂肪層の形成を抑制する効能を、Oil - red O staining 法を用いて測定した。高脂質食餌群の場合、正常対照群に比べて粥状硬化現象が著しく増加し、こうした増加は、高麗人参の実の抽出物によって濃度依存的に抑制されることを観察し、その結果を図 3 a に示した。GB 化合物 (高麗人参の実の抽出物 500 mg / kg) を投与した実験群は、比較物質である RG 化合物 (紅参抽出物 750 mg / kg) よりも優れた大動脈弓内病変の減少効果があることが分かり、その結果を図 3 b に示した。

【 0 0 4 9 】

3) 血液内動脈硬化誘発因子の変化分析 :

血管の炎症疾患である動脈硬化の主な病因として、サイトカインである TNF - α の生成及び iNOS の発現による一酸化窒素 (nitric oxide) の合成が知られている。よって、血液内に存在する TNF - α 、一酸化窒素 (nitric oxide) の濃度を測定した。正常食餌群に比べ高脂質食餌群において、TNF - α と一酸化窒素の量が増加し、こうした増加は、高麗人参の実の抽出物投与により有意に減少し、その結果をそれぞれ図 4 a 及び図 4 b に示した。GB (高麗人参の実の抽出物 300 mg / kg) を投与した場合には、比較薬物である RG (紅参抽出物 750 mg / kg) と類似な抑制効果を見せたが、GB (高麗人参の実の抽出物 500 mg / kg) の投与による抑制効果は、最も優れていることを確認した。

【 0 0 5 0 】

以下、前記組成物の製剤例を説明するが、本発明を限定しようとするものではなく、単に具体的に説明するためのものである。

【 0 0 5 1 】

[製剤例 1] 丸剤の製造

実施例 1 により製造された高麗人参 (Panax ginseng CA Meyer) の実の抽出物 30 重量 % 、トウモロコシ澱粉 30 重量 % 、グリセリン 20 重量 % 、及びソルビトール粉末 20 重量 % を混合し、製丸機を使用して、丸を製造した。内容物の最終重量は 3 . 5 g であった。

【 0 0 5 2 】

[製剤例 2] 錠剤の製造

実施例 1 により製造された高麗人参 (Panax ginseng CA Meyer) の実の抽出物 30 重量 % 、乳糖 20 . 5 重量 % 、デキストリン 20 重量 % 、マルチトール粉末 20 重量 % 、及びキシリトール粉末 7 重量 % を混合し、流動層乾燥機を利用して顆粒化した後、シュガーエステル (sugar ester) 2 . 5 重量 % を添加して打錠機で打錠した。内容物の最終重量は 2 g であった。

【 0 0 5 3 】

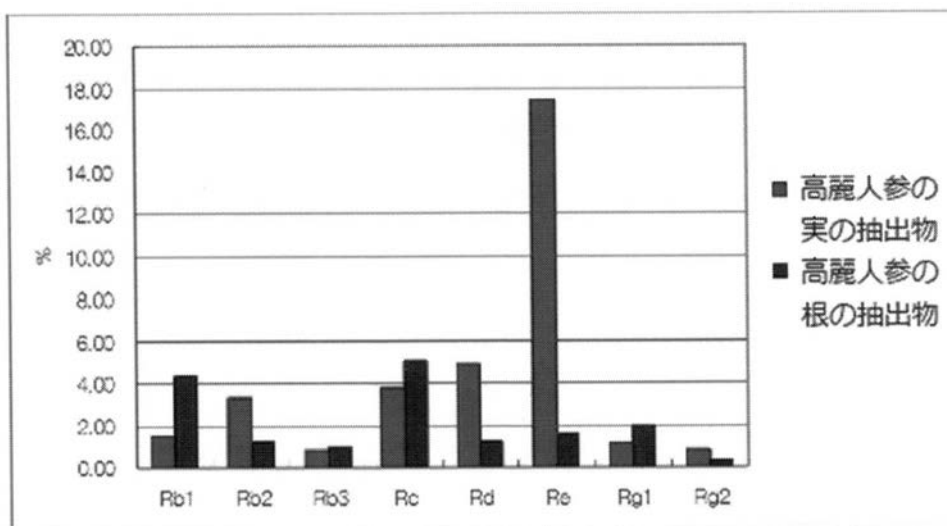
〔 製 剤 例 3 〕 顆 粒 剤 の 製 造

実施例 1 により製造された高麗人参 (*Panax ginseng* C A M e y e r) の実の抽出物 3 0 重量 %、キシリトール 5 重量 %、及びイソマルト 6 5 重量 %を混合し、流動層顆粒機を使用して顆粒に成形した後、包に充填した。内容物の最終重量は 2 g であった。

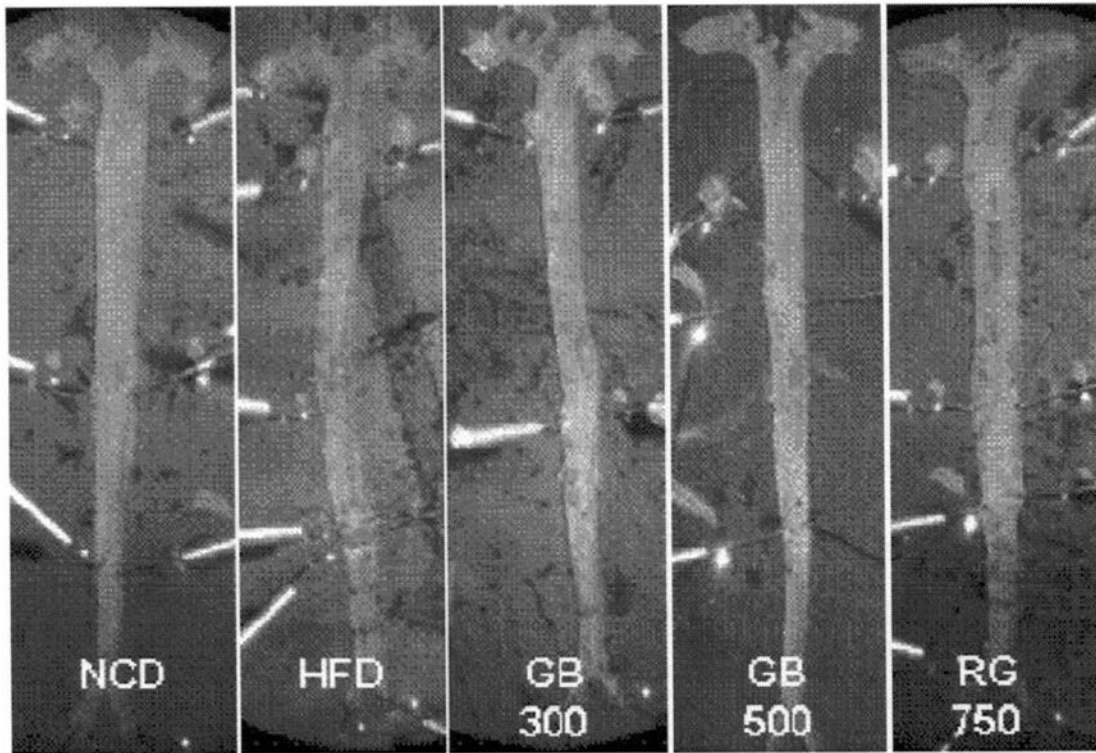
【 0 0 5 4 】

本発明が属する分野における通常の知識を有する者であれば、前記内容を基に、本発明の範疇内において多様な応用及び変形を行うことが可能であろう。

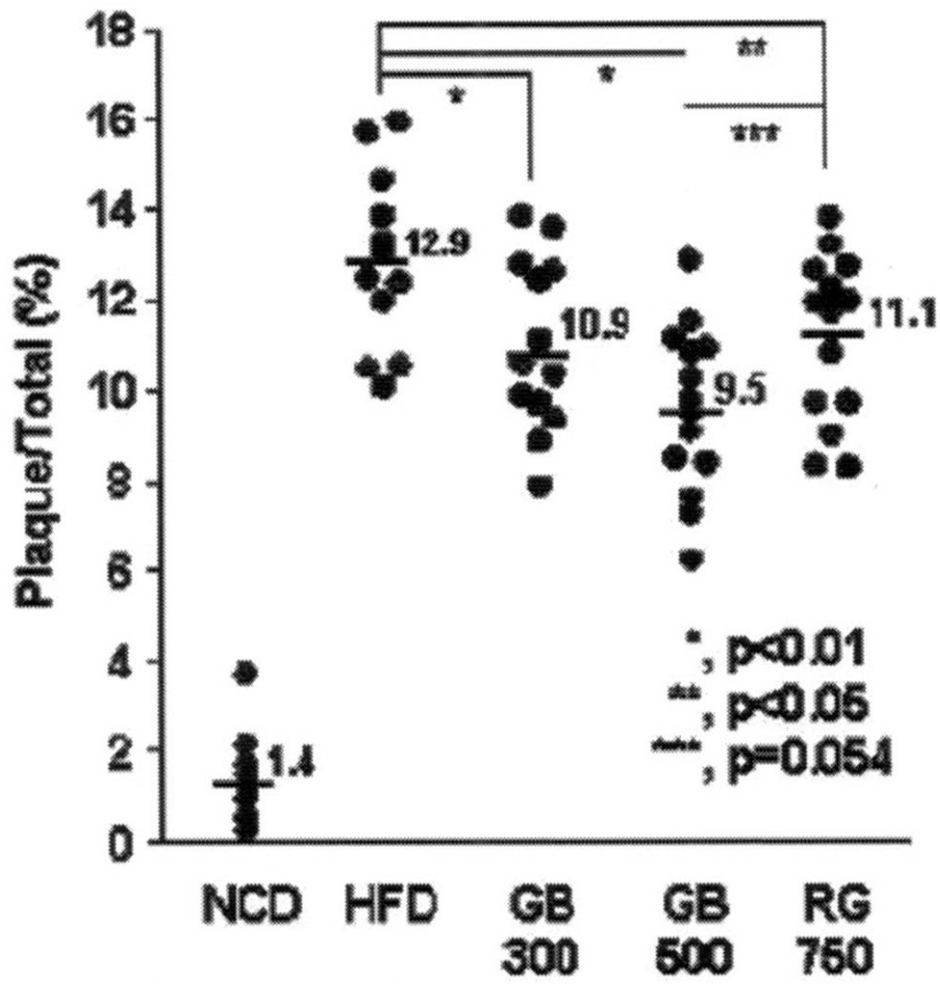
【 図 1 】



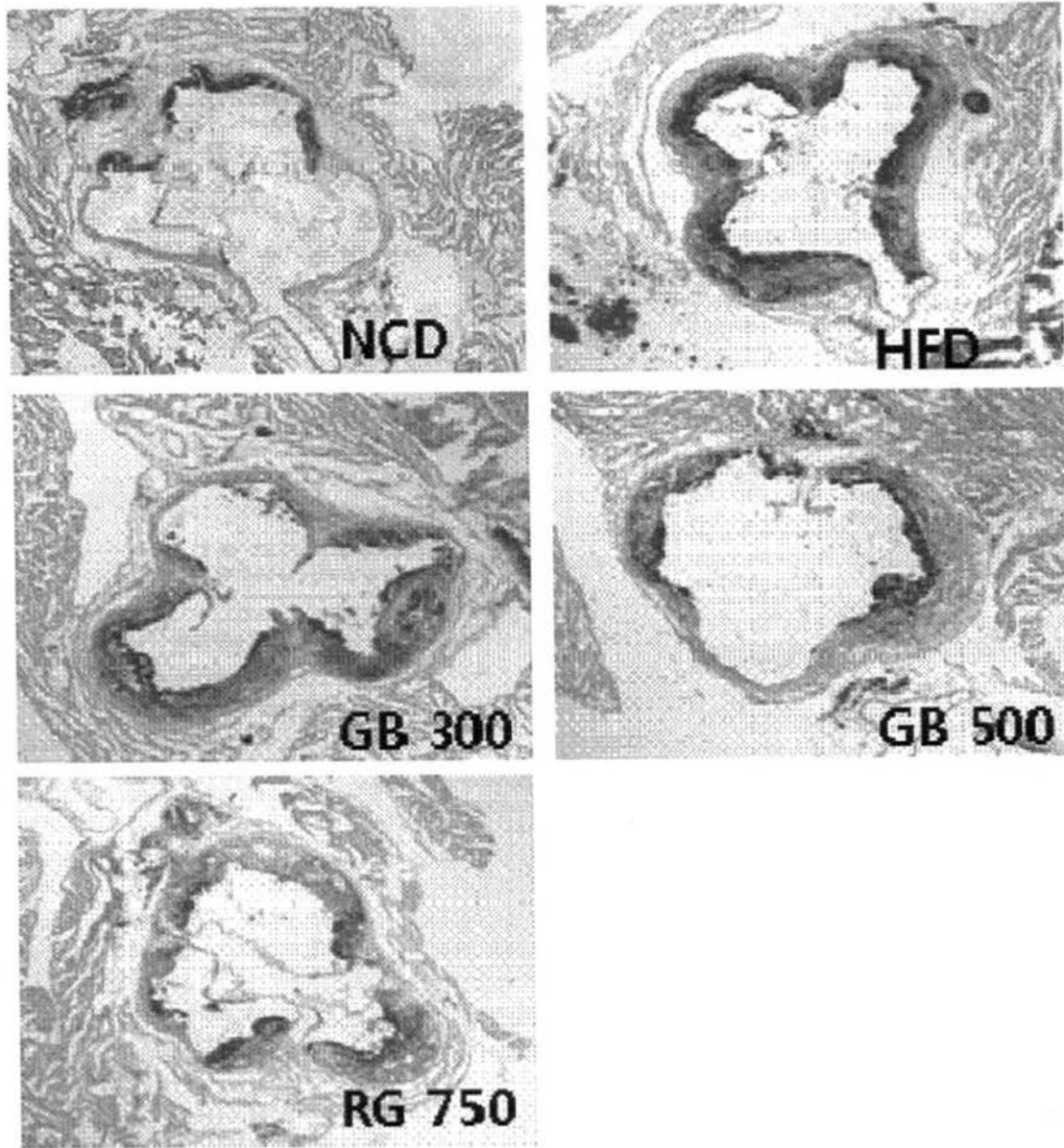
【図 2 a】



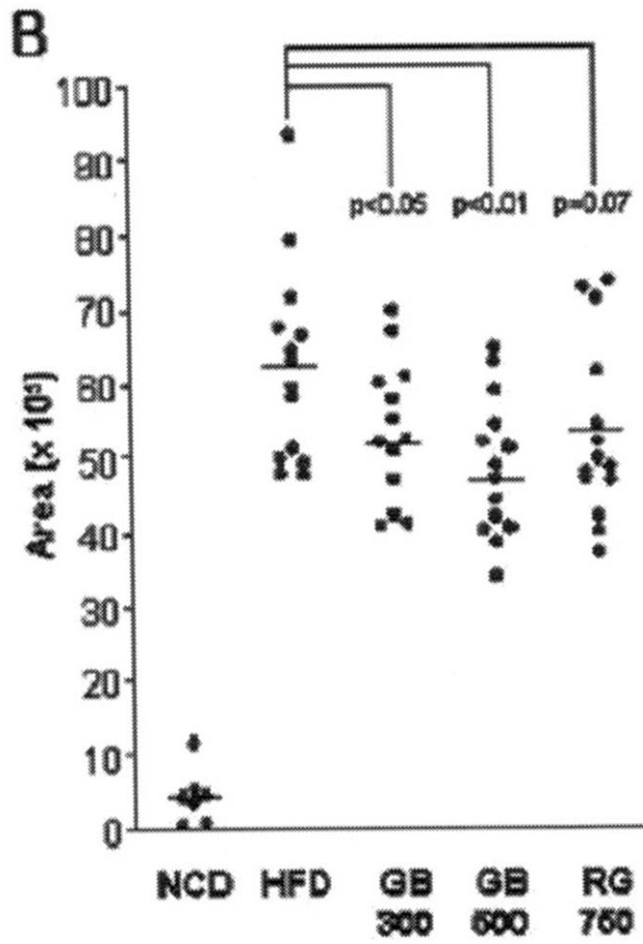
【図 2 b】



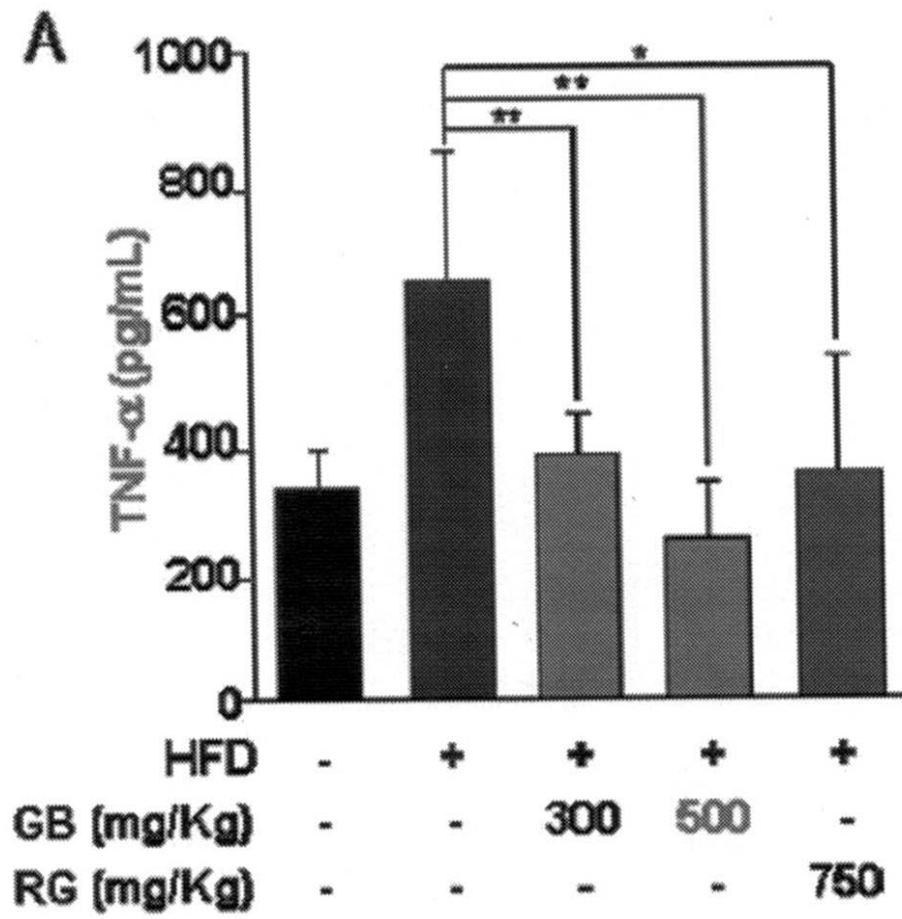
【図 3 a】



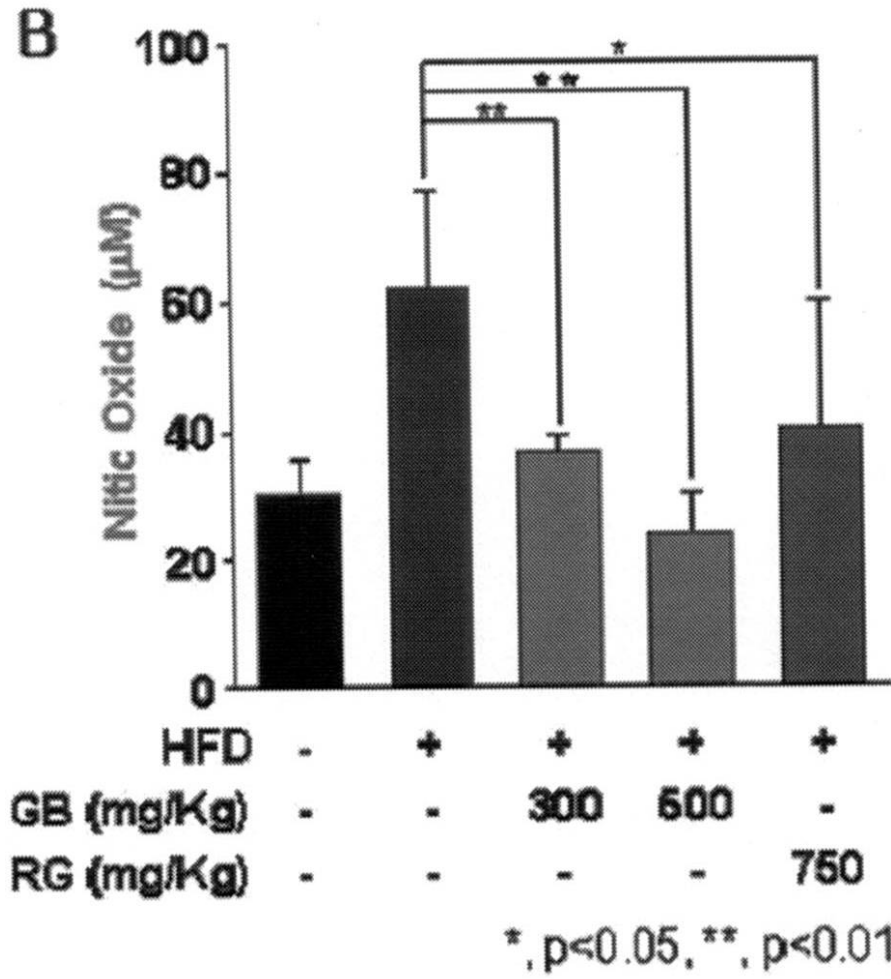
【 図 3 b 】



【 図 4 a 】



【 図 4 b 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2009/007010

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61K 35/00(2006.01)i, A61P 9/10(2006.01)i, A61K 36/258(2006.01)i, A61K 31/704(2006.01)i, A61K 31/70(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC : A61K 35/00 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) KOMPASS (KIPO internal), CAS(ON LINE), PUBMED keyword: Panax ginseng fruit, extract, ginsenoside, arteriosclerosis		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2007-0032435 A (GINSENG SCIENCE, INC.) 22 March 2007 Abstract; constitution and effect of the invention on page 5; experiment example 1; claims 1-19.	1-7
Y	KR 10-0780056 B1 (KO, BUNG KYUNG & ACADEMY OF TRADITIONAL CHINESE MEDICAL SCIENCE AND MEDICINE OF JILIN PROVINCE) 29 November 2007 See abstract; claims 1-3 & 16; [0001], [0015], [0189]; example 3; experimental example 7.	1-7
A	KR 10-0823940 B1 (GREEN HILL BIO CO., LTD.) 22 April 2008 See abstract.	1-7
A	XIE, J.T. et al., "Anti-hyperglycemic effect of the polysaccharides fraction from American ginseng berry extract in ob/ob mice". Phytomedicine, 2004. vol.11, pp.182-187. See abstract.	1-7
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 15 JULY 2010 (15.07.2010)		Date of mailing of the international search report 16 JULY 2010 (16.07.2010)
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2009/007010

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2007-0032435 A	22.03.2007	US 2009-0317496 A1 WO 2007-061182 A1	24.12.2009 31.05.2007
KR 10-0780056 B1	29.11.2007	EP 1895966 A1 JP 2008-539225 A WO 2006-115307 A1	12.03.2008 13.11.2008 02.11.2006
KR 10-0823940 B1	22.04.2008	None	

국제조사보고서

국제출원번호

PCT/KR2009/007010

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))		
A61K 35/00(2006.01)i, A61P 9/10(2006.01)i, A61K 36/258(2006.01)i, A61K 31/704(2006.01)i, A61K 31/70(2006.01)i		
B. 조사된 분야		
조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) IPC: A61K 35/00		
조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌		
국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) KOMPASS(KIPO internal), CAS(ON LINE), PUBMED 주요어: 인삼 열매, 추출물, 진세노사이드, 동맥경화		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2007-0032435 A (주식회사 진생사이언스) 2007.03.22. 요약; 제5면 '발명의 구성 및 작용'; 실험예 1; 청구항 1-19.	1-7
Y	KR 10-0780056 B1 (고봉경 & 아카데미 오브 트레이드셔널 차이나이즈 메디컬 사이언스 앤드 메디슨 오브 지린 프로빈스) 2007.11.29. 요약; 청구항 1-3 & 16; [0001], [0015], [0189]; 실시예 3; 실험예 7 참조.	1-7
A	KR 10-0823940 B1 ((주)청구바이오) 2008.04.22. 요약 참조.	1-7
A	XIE, J.T. et al., "Anti-hyperglycemic effect of the polysaccharides fraction from American ginseng berry extract in ob/ob mice". Phytomedicine, 2004. vol.11, pp.182-187. 요약 참조.	1-7
☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. ☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: "A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 "E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가진 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 "L" 우선권 주장에 외문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 "O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 "P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 "T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 "X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. "Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. "&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2010년 07월 15일 (15.07.2010)		국제조사보고서 발송일 2010년 07월 16일 (16.07.2010)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 선사로 139, 정부대전청사 팩스 번호 82-42-472-7140		심사관 한정희 전화번호 82-42-481-5604 

서식 PCT/ISA/210 (두 번째 용지) (2009년 7월)

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2009/007010

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2007-0032435 A	2007.03.22	US 2009-0317496 A1 WO 2007-061182 A1	2009.12.24 2007.05.31
KR 10-0780056 B1	2007.11.29	EP 1895966 A1 JP 2008-539225 A WO 2006-115307 A1	2008.03.12 2008.11.13 2006.11.02
KR 10-0823940 B1	2008.04.22.	None	

서식 PCT/ISA/210 (대응특허 추가용지) (2009년 7월)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(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,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,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,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PE,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ソ デバン

大韓民国 446-958 ギョンギド ヨンインシ ギフング サンガルトン クムファジュゴンアパート308-1503

(72)発明者 ジョン ヒヨン

大韓民国 448-982 ギョンギド ヨンインシ スジグ ソンボットン カンナムビレッジ101-1301

(72)発明者 リ サンミン

大韓民国 446-904 ギョンギド ヨンインシ ギフング ボラドン 314-1、106ゴウ

(72)発明者 キム ワンギ

大韓民国 442-190 ギョンギド スウォンシ パルタルグ ウマンドン600 ワルドメルディアンアパート105-706

(72)発明者 リ サンジュン

大韓民国 463-010 ギョンギド ソンナムシ ブンダング ジョンジャドン ハンソルエルジーアパート205-702

(72)発明者 キム ヨンミョン

大韓民国 200-776 カンウォンド チュンチョンシ ソクサドン ヒョンジンエアービルアパート1チャ 105-705

(72)発明者 キム チュンギ

大韓民国 200-161 カンウォンド チュンチョンシ フピョン1トン クットンヌルプルンアパート102-1406

Fターム(参考) 4C088 AB18 AC04 BA08 CA03 NA14 ZA45