(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0114061
(43) 공개일자 2020년10월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/344 (2006.01) *A61P 9/04* (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01) *A61P 9/12* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/344 (2013.01)
A61P 9/04 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2019-0035161
(22) 출원일자 2019년03월27일
심사청구일자 2019년12월02일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
설근희
서울특별시 동대문구 고산자로 534, 108동 1003호(제기동, 한신아파트)
신유경
서울특별시 성북구 개운사2길 17, 208호(안암동5가)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이명진

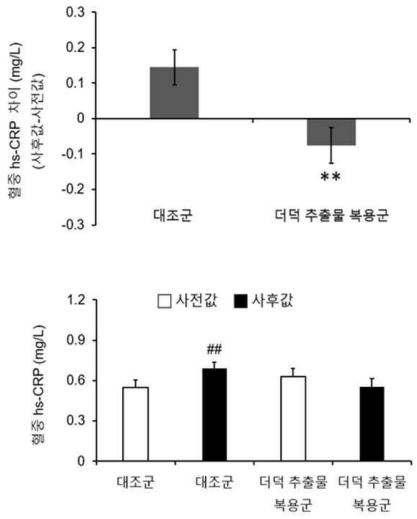
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 **더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C반응성 단백질 수준 감소용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소용 조성물에 관한 것으로, 본 발명에 따른 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 고혈압 전단계 대상자의 혈중 고감도 C반응성 단백질 수준을 감소시키는 효과를 나타내므로, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C반응성 단백질 수준 감소를 위한 의약품 및 건강기능성 식품 등의 개발에 유용하게 이용될 수 있으며, 나아가 동맥경화, 고혈압, 협심증 등을 포함하는 심혈관계 질환의 예방, 치료, 또는 개선 용도로 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61P 9/10 (2018.01)
A61P 9/12 (2018.01)
(72) 발명자
김한배
충청남도 천안시 서북구 미라5길 12, 101동 702호 (쌍용동, 쌍용두산위브아파트)
전수현
경기도 남양주시 퇴계원면 경춘북로613번길 15(퇴계원 쌍용예가), 104동 1001호
이광원
서울시 종로구 비봉4길 2 101호(현대그랜드빌리젠시)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1405003952
부처명	산림청
과제관리(전문)기관명	한국임업진흥원
연구사업명	융복합기반 임산업의 신산업화 기술개발사업
연구과제명	더덕추출물의 지표성분의 심혈관계 작용기전 및 임상중재에 대한 연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	고려대학교산학협력단
연구기간	2016.03.30 ~ 2019.03.29

명 세 서

청구범위

청구항 1

더덕(Codonopsis lanceolata) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C반응성 단백질(high sensitivity C-reactive protein; hs-CRP) 수준 감소용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 더덕 추출물은 물, 에탄올, C1 내지 C4의 저급알코올, n-헥산, 에틸아세테이트, 아세톤, 부틸아세테이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 메틸렌클로라이드 또는 이들의 혼합 용매로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 용매로 추출된 것을 특징으로 하는, 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 조성물은 상기 더덕 추출물을 25 내지 1000mg/kg 포함하는 것을 특징으로 하는, 조성물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물은 심혈관계 질환을 예방, 치료, 또는 개선하는 것을 특징으로 하는, 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 심혈관계 질환은 동맥경화, 고혈압, 협심증, 고지혈증, 심근경색, 뇌졸중, 및 심부전증으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상인 것을 특징으로 하는, 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 고혈압 전단계란 18세 이상 성인에서 수축기 혈압 120-129㎜Hg, 이완기 혈압 80-89㎜Hg인 경우를 나타내는 것으로, 고혈압 발병을 지연시키거나 예방하기 위하여 효과적인 단계로써 고혈압 연속선상에서 그 초기단계에 해당한다. 고혈압 전단계는 전 세계적으로 25-50%의 성인에게 영향을 미치고, 고혈압 발생 위험을 4-9% 증가시키며, 고혈압 전단계 대상자는 정상혈압 대상자에 비하여 심혈관질환 발생위험이 두배 이상 높은 것으로 나타났다.

[0004] 2017년 세계보건기구(WHO)의 통계에 의하면, 전 세계적으로 심혈관질환으로 인한 사망은 전체 사망 원인 중

31%(17.9 백만 명)를 차지하여 사망 원인 1순위로 보고되었으며, 우리나라의 경우 2016년 기준 심장질환, 뇌혈관질환, 당뇨병, 고혈압성 질환은 전체 사망 원인 중 24.3%를 차지하였고, 심장질환과 뇌혈관질환으로 인한 사회·경제적 비용은 국내총생산의 1.3%를 차지하는 것으로 나타났다. 따라서, 심혈관질환을 사전에 예방하여 심혈관계 건강을 증진 시키는 것이 중요하게 대두되고 있는 상황에서, 고혈압전단계 대상자에서 심혈관계질환 관련 위험인자를 조절하는 것은 심혈관질환 예방과 관련하여 중요한 의미를 지닌다고 할 수 있다.

[0005] 한편, C반응성 단백질(C-reactive protein; CRP)은 체내 염증성 변화나 조직 손상에 대한 지표로, 진단기술의 발달로 이러한 C반응성 단백질을 더욱 정밀하게 측정할 수 있게 된 것이 고감도 C반응성 단백질(high sensitivity C-reactive protein; hs-CRP)이며, 정상혈압군에 비하여 고혈압 전단계 대상자는 혈중 고감도 C반응성 단백질 수준이 더 높은 것으로 나타났다. 이와 유사하게 두 인구집단을 기반으로 수행한 코호트 연구 자료에 따르면 혈청 고감도 C반응성 단백질 수준이 높은 대상자는 고혈압 전단계 유병률이 더 높은 것으로 나타났다.

[0006] 심혈관질환 발생과 관련하여 염증 반응은 죽상 혈전증 발생에 중요한 역할을 하는데, 고감도 C반응성 단백질은 보체 유도, 혈관내피산화질소합성효소의 하향 조절, 세포 부착 분자의 상향 조절, 저밀도 지단백질 산화에 관여함으로써 죽상 혈전증 발생을 중개하는 역할을 한다. 미국 심장 협회의 권고에 따르면 고감도 C반응성 단백질은 심혈관질환의 위험도를 평가하는데 최적의 바이오마커로 여겨지며, 임상연구에서 고감도 C반응성 단백질은 심혈관질환 또는 모든 원인으로 인한 사망의 주요 예측 인자로 보고되고 있다. 더욱이, 최근의 대규모 임상연구에 따르면, 카나키누맙 복용을 통해 혈중 고감도 C반응성 단백질 수준을 2mg/L 미만으로 달성한 대상자들은 플라시보 복용 대상자들보다 주요 심혈관계 사건의 위험이 25% 감소하는 효과를 보였다. 따라서, 고혈압전단계 대상자에서 혈중 고감도 C반응성 단백질 수준을 효율적으로 조절할 수 있는, 상대적으로 부작용이 적은 천연물 유래 신규 조성물의 발굴은 고혈압 전단계 대상자에서 고혈압을 포함한 심혈관질환의 예방을 위한 새로운 가능성을 열어줄 것으로 기대된다.

[0007] 한편, 더덕(Codonopsis lanceolata)은 항산화, 항암, 항염증, 및 혈중 지질 개선 효과를 가진 식물로 전통의학에서 농양, 고지혈증, 기관지염, 기침 등을 치료하기 위한 약물로 널리 사용되어 왔다. 더덕의 항암 효과, 대장염 치료 및 예방 효과, 히스타민 분비 억제 효과, 허혈성 뇌혈관 질환 예방 효과, 치매 예방 또는 인지기능 개선 효과, 면역증강 효과, 및 비알코올성 지방간의 예방 또는 치료 효과 등이 입증되어 특허로 개시된 바 있으며, 고혈압 흰쥐 모델에서 더덕 추출물의 경구 섭취는 수축기혈압을 감소시키는 효과가 있음이 보고되었다. 그러나, 더덕 추출물이 고혈압 전단계 대상자에서 고감도 C반응성 단백질 수준 억제에 미치는 효과에 대하여는 현재까지 알려진 바 없다.

선행기술문헌

특허문헌

[0009] (특허문헌 0001) 한국공개특허 10-2018-0082362

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명자들은 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C반응성 단백질 수준의 감소를 위해 부작용 없이 안전하게 이용 가능한 새로운 약물을 개발하기 위하여 예의 노력한 결과, 더덕 추출물을 투여할 경우, 혈중 고감도 C반응성 단백질 수준이 감소하는 효과를 나타내는 것을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

[0011] 이에, 본 발명의 목적은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소용 조성물을 제공하는 것이다.

[0013] 그러나, 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될

수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0015] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소용 조성물을 제공한다.

[0016] 본 발명의 일 구현예로서, 상기 더덕 추출물은 물, 에탄올, C1 내지 C4의 저급알코올, n-헥산, 에틸아세테이트, 아세톤, 부틸아세테이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 메틸렌클로라이드 또는 이들의 혼합 용매로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 용매로 추출될 수 있다.

[0017] 본 발명의 다른 구현예로서, 상기 조성물은 상기 더덕 추출물을 25 내지 1000mg/kg 포함할 수 있다.

[0018] 본 발명의 또 다른 구현예로서, 상기 조성물은 심혈관계 질환을 예방, 치료, 또는 개선하는 것일 수 있다.

[0019] 본 발명의 또 다른 구현예로서, 상기 심혈관계 질환은 동맥경화, 고혈압, 협심증, 고지혈증, 심근경색, 뇌졸중, 및 심부전증으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상인 것일 수 있다.

[0020] 또한, 본 발명은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소 방법을 제공한다.

[0021] 또한, 본 발명은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물의, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소 용도를 제공한다.

발명의 효과

[0023] 본 발명에 따른 조성물은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함함으로써, 고혈압 전단계 대상자의 혈중 고감도 C반응성 단백질 수준을 감소시키는 효과를 나타내므로, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C반응성 단백질 수준 감소를 위한 의약품 및 건강기능성 식품 등의 개발에 유용하게 이용될 수 있으며, 나아가 동맥경화, 고혈압, 협심증 등을 포함하는 심혈관계 질환의 예방, 치료, 또는 개선 용도로 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 본 발명의 일구현예에 따른 더덕 추출물의 복용에 의한 고혈압 전단계 대상자의 혈중 고감도 C반응성 단백질 수준의 감소 효과를 나타낸 도면이다(**P < 0.01 vs 대조군; ##P < 0.01 vs 사전값).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] 본 발명에서는 더덕 추출물이 고혈압 전단계 대상자에서 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소 효과가 있는지 확인하고자 하였다.

[0027] 즉, 본 발명의 일 실시예에서는 고혈압 전단계 대상자들을 무작위로 대조군 또는 더덕 추출물 복용군에 배정시킨 후, 대조군에는 전분 캡슐, 더덕 추출물 복용군은 더덕 추출물 캡슐을 6주간 복용하도록 한 결과, 대조군에 비하여 더덕 추출물 복용군에서 혈중 hs-CRP 수준이 유의미하게 감소된 것을 확인하였다(실시예 4 및 도 1 참조).

[0028] 이에, 본 발명은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소용 조성물을 제공한다.

[0029] 본 발명에 있어서, "C 반응성 단백질(C-reactive protein; CRP)"이란 염증이 있을 경우 체내에서 생성되는 급성 반응 물질로, 지방세포나 대식세포에서 생성되는 인터류킨-6(IL-6)와 같은 염증성 사이토카인에 반응하여 혈류에 나타나는 급성기 반응 단백질(acute phase reactive protein)이며 전신적인 염증반응의 생물학적 표지자(biomarker)로 사용되고 있다.

[0030] 본 발명에 있어서, "고감도 C 반응성 단백질(high sensitivity C-reactive protein; hs-CRP)"이란 심장질환의

위험도 평가 및 예후를 추정하는 지표로서, 통상적인 CRP 검사는 감염이나 염증성 질환을 가진 환자에서 높아진 CRP를 측정하는 것이지만 hs-CRP 검사는 측정 민감도가 우수하여 건강인에서 정상범위에 들어있는 CRP를 측정하여 정상범위 하한치를 가진 사람과 상한치를 가진 사람을 구별할 수 있다.

[0031] 본 발명에 있어서, "추출물"은 상기 더덕의 추출처리에 의하여 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 희석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함한다.

[0032] 본 발명의 상기 더덕 추출물에 있어서, 상기 더덕을 추출하는 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 방법의 비제한적인 예로는, 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2 종 이상의 방법을 병용하여 수행될 수 있다.

[0033] 본 발명에서 상기 더덕을 추출하는 데에 사용되는 추출 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 천연물로부터 추출물을 추출하는 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라, 즉, 통상적인 온도, 압력의 조건 하에서 통상적인 용매를 사용하여 추출할 수 있다. 예컨대, 본 발명에서 더덕 추출물은 물, 에탄올, C1 내지 C4의 저급알코올, n-헥산, 에틸아세테이트, 아세톤, 부틸아세테이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 메틸렌클로라이드 또는 이들의 혼합 용매로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 용매를 사용하여 추출할 수 있으며, 바람직하게는 에탄올을 사용하여 추출할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0034] 상기 제조된 추출물은 이후 여과하거나 농축 또는 건조과정을 수행하여 용매를 제거할 수 있으며, 여과, 농축 및 건조를 모두 수행할 수 있다. 예컨대, 여과는 여과지를 이용하거나 감압여과기를 이용할 수 있으며, 농축은 감압 농축기, 건조는 동결건조법 등을 수행할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0035] 본 발명에 있어서, 상기 조성물은 상기 더덕 추출물을 1 내지 2000mg/kg 포함할 수 있으며, 바람직하게는 10 내지 1500mg/kg, 더 바람직하게는 25 내지 1000mg/kg 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0036] 본 발명에 있어서, 상기 조성물은 심혈관계 질환을 예방, 치료, 또는 개선하는 효과를 가질 수 있다.

[0037] 본 발명에서 용어 "심혈관계 질환(cardiovascular disease)"은 심장 및 혈관계의 이상이 온 것으로서, 심장질환, 대동맥과 같은 중심혈관 및 하부 기관, 조직의 말초혈관의 질환을 포함한다. 본 발명에 있어서, 상기 심혈관계 질환은 동맥경화, 고혈압, 협심증, 고지혈증, 심근경색, 뇌졸중, 및 심부전증으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상인 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0038] 본 발명에 있어서, 상기 조성물은 약학적 조성물 또는 식품 조성물의 형태로 제조될 수 있다.

[0039] 본 발명에서 용어 “예방”이란 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 고감도 C 반응성 단백질 수준이 감소되어 심혈관계 질환을 억제시키거나 발병을 지연시키는 것을 포함하는 의미이다.

[0040] 본 발명에서 용어 "치료"란 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 고감도 C 반응성 단백질 수준이 감소되어 심혈관계 질병에 대한 증세가 호전되거나 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[0041] 본 발명에서 용어 “개선”이란 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.

[0042] 또한, 본 발명은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소 방법을 제공한다.

[0043] 본 발명에서 용어 "투여"란 임의의 적절한 방법으로 개체에게 소정의 본 발명의 조성물을 도입하는 것을 의미하며 상기 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다.

[0044] 본 발명에서 용어 "개체"란 고감도 C 반응성 단백질 상승이 발생하였거나 발생할 수 있는 인간을 포함한 모든 동물을 의미하고, 본 발명의 약학적 조성물을 개체에게 투여함으로써 상기 고감도 C 반응성 단백질 상승을 효과적으로 감소할 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물은 기존의 고감도 C반응성 단백질 하강 제제와 병행하여 투여될 수 있다.

[0045] 또한, 본 발명은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물의, 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소 용도를 제공한다.

[0046] 본 발명에 있어서, "약학적 조성물"은 질병의 예방 또는 치료를 목적으로 제조된 것을 의미하며, 각각 통상의

방법에 따라 다양한 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 예컨대, 산제, 환제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽 등의 경구형 제형으로 제형화할 수 있고, 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니멘트제, 파스타제 또는 카타플라스마제 등의 피부 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용할 수 있다.

[0047] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 이 때, 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 올리고당, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 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 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 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, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성 용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propyleneglycol), 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로 제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0048] 본 발명의 약학적 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 또는 비경구로 투여할 수 있으며, 비경구 투여의 경우, 정맥내, 근육내, 동맥내, 골수내, 경막내, 심장내, 경피, 피하, 복강내, 비강내, 장관, 국소, 설하 또는 직장으로 투여할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0049] 본 발명의 약학적 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서 "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효용량 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명에 따른 약학적 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0050] 본 발명에 따른 조성물에 포함되는 유효성분의 농도는 환자의 상태, 치료 목적, 치료 기간 등을 고려하여 결정할 수 있으나, 특정 범위의 농도로 한정되지 않는다.

[0051] 본 발명에 있어서, "식품 조성물"은 기능성 식품(functional food), 영양 보조제(nutritional supplement), 건강식품(health food) 및 식품 첨가제(food additives) 등의 모든 형태를 포함한다. 상기 유형의 건강기능식품은 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다.

[0052] 본 발명의 식품은 상기 더덕 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[0053] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 식품의 예로는 드링크제, 육류, 소시지, 빵, 비스켓, 떡, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0054] 본 발명에 따른 더덕 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 더덕 추출물의 양은 전체 식품중량의 0.01 내지 15중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100㎖를 기준으로 0.02 내지 5g, 바람직하게는 0.3 내지 1g의 비율로 가할 수 있다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취

의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0055] 본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 더덕 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러가지 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, 에리트리롤 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연향미제(타우마틴, 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등)) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다.

[0056] 상기 외에 본 발명의 식품은 여러가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증징제(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.

[0057] 그 밖에 본 발명의 더덕 추출물은 천연 과일 주스 및 과일 주스 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 더덕 추출물 100중량부에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가되는 것이 일반적이다.

[0059] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 하기 실시예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[0061] **실시예 1. 더덕 추출물의 제조**

[0062] 동결 건조를 통해 만든 더덕 분말을 추출 용매인 주정 에탄올에 녹인 후, 끓는점에서 4.5시간 동안 환류 냉각 추출하고, 이렇게 얻어진 추출물을 여과필터를 이용하여 여과하여 용해되지 않은 잔류물을 제거함으로써 조 추출물을 제조하였다. 여과된 액체를 증발기를 사용하여 농축하고 동결건조하여 더덕 추출물을 얻었으며, 이렇게 얻어진 더덕 추출물은 ㈜ 파낙스 코리아에 의하여 캡슐 형태로 제조되었다.

[0064] **실시예 2. 임상 시험**

[0065] 상기 실시예 1에서 제조한 더덕 추출물의 임상 시험을 위해 하기와 같은 방법으로 실험하였다.

[0066] 본 임상 시험은 무작위 대조군 사전-사후 실험으로 모든 실험 절차는 고려대학교 연구윤리심의위원회의 승인(1040548-KU-IRB-18-19-A-3)을 받아 진행되었다. 임상 시험을 위해 만 19세에서 60세까지의 수축기 혈압 120-139mmHg, 이완기 혈압 80-89mmHg인 고혈압 전단계 대상자를 참가자로 모집하였으며, 의학적 치료를 필요로 하는 고혈압 환자, 현재 항고혈압제를 복용 중인 자, 신장 질환 환자, 항당뇨병제를 복용 중인 자, 건강보조제를 복용 중인 자, 다른 임상 시험에 참여 중인 자는 대상자에서 제외하였다. 참가자들은 무작위로 대조군 또는 더덕 추출물 복용군에 배정되었다. 대조군은 더덕 추출물 복용군과 크기와 색깔은 동일하나, 그 내용물이 더덕 추출물 대신에 전분으로 이루어진 캡슐을 받았으며, 두 그룹 모두 캡슐을 1일 1회 2정씩, 총 6 주간 복용하도록 하였다. 혈중 고감도 C 반응성 단백질 수준 측정을 위하여 실험 전과 6 주간의 실험 후에 정맥으로부터 혈액을 채취하였다.

[0068] **실시예 3. 통계 분석**

[0069] 모든 실험 결과는 평균과 표준오차로 나타내었다. 통계 분석은 SPSS 버전 24를 사용하여 수행하였으며, $P<0.05$ 수준에서 유의성 검정을 실시하였다. 정규성의 유무에 따라 대조군과 더덕 추출물 복용군 간의 차이는 Student's t-test 또는 Mann-Whitney U test를 통해 분석하였고, 각 군에서 사전값과 사후값의 차이는 Paired t-test 또는 Wilcoxon's rank sum test로 분석하였다.

[0071] **실시예 4. 혈중 고감도 C 반응성 단백질 측정**

[0072] 더덕 추출물이 혈중 고감도 C 반응성 단백질(hs-CRP) 수준에 미치는 효과를 평가하기 위하여 상기 실시예 2에서 채혈한 혈액을 섭씨 4도, 3,000rpm에서 20분간 원심 분리하여 상층액인 혈청을 얻었으며, 분자생물학적 분석을 위하여 섭씨 영하 80℃에서 냉동 보관하였다. 그런 다음, High sensitivity-C-reactive protein kit (Origene, USA)를 사용하여 마이크로 플레이트 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 판독기(BMG Labtech, Germany)로 450nm 흡광도에서 혈중 고감도 C 반응성 단백질의 농도를 측정하였다.

[0073] 그 결과, 도 1에 나타낸 바와 같이, 대조군에 비하여 더덕 추출물 복용군에서 혈중 hs-CRP 수준이 유의미하게 감소된 것을 확인하였다(**P = 0.002).

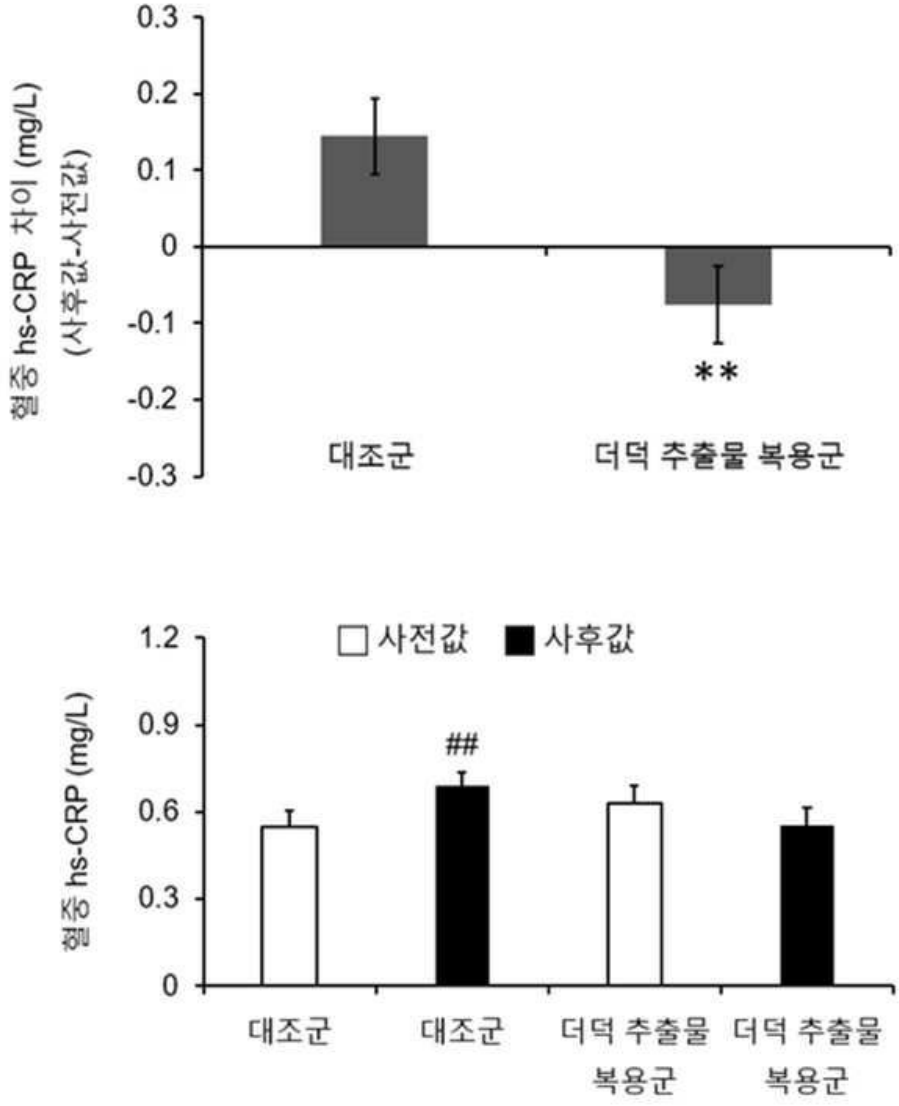
[0074] 상기 혈중 hs-CRP 수준의 결과로부터, 더덕 추출물이 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준을 억제하는 효과를 보임을 확인하였다.

[0076] 따라서, 상기 내용을 종합한 결과, 본 발명의 더덕 추출물이 고혈압 전단계 대상자의 혈중 hs-CRP 수준을 감소시키는 효과를 나타냄이 확인되었는바, 더덕 추출물을 고혈압 전단계 대상자의 고감도 C 반응성 단백질 수준 감소용 조성물 등으로 이용 가능할 것으로 예상되었다.

[0078] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야 한다.

도면

도면1


혈중 hs-CRP 차이 (mg/L)
(사후값-사전값)
0.3
0.2
0.1
0
-0.1
-0.2
-0.3
**
대조군
더덕 추출물 복용군
사전값
사후값
혈중 hs-CRP (mg/L)
1.2
0.9
0.6
0.3
0
##
대조군
대조군
더덕 추출물 복용군
더덕 추출물 복용군