

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0065629

(43) 공개일자 2020년06월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/232 (2006.01) A61K 36/16 (2006.01)

A61K 36/27 (2006.01) A61P 3/06 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/232 (2013.01)

A23L 33/105 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2018-0152277

(22) 출원일자 2018년11월30일

심사청구일자 2018년11월30일

(71) 출원인

명지대학교 산학협력단

경기도 용인시 처인구 명지로 116 (남동, 명지대학교)

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

서주원

경기도 용인시 처인구 포곡읍 석성로850번길 84, 에버힐스1단지 1호

박현우

경기도 용인시 처인구 백옥대로1068번길 12, 김량장동 현대아파트 105동 1701호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

임상엽, 권정기

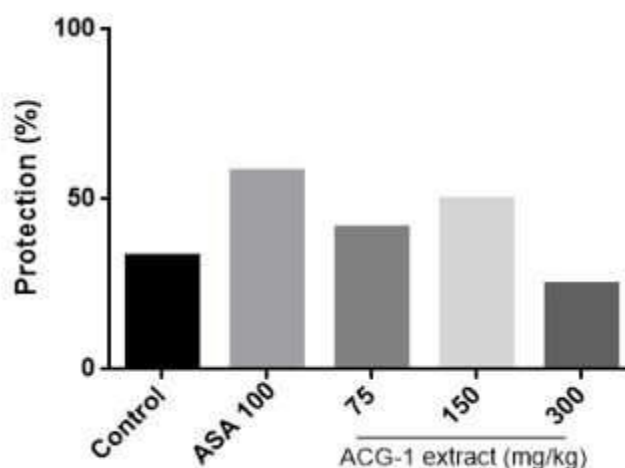
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 복합 추출물을 포함하는 혈행 개선용 조성물

(57) 요약

본 발명은 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물을 제공한다. 본 발명의 조성물은 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물의 시너지 작용에 의해 우수한 혈전 형성 억제 효능을 가지며 동시에 우수한 혈중 콜레스테롤 저하 효능 및 혈중 중성지방 저하 효능을 가진다. 따라서 본 발명의 조성물은 혈행 개선, 혈전 질환, 이상지질혈증을 예방, 개선 또는 치료하기 위한 용도의 의약품, 건강기능식품으로 구현될 수 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 36/16 (2013.01)

A61K 36/27 (2013.01)

A61P 3/06 (2018.01)

A61P 9/00 (2018.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/326 (2013.01)

A23V 2200/3262 (2013.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

(72) 발명자

김휘

서울특별시 서초구 양재천로13길 28, 102동 602호

송미경

서울특별시 도봉구 우이천로38다길 27, A-401

이미진

경기도 용인시 기흥구 사은로 274-22, 써니밸리 아파트 114동 503호(지곡동)

맹성호

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, 경희대학교 국제캠퍼스 국제경영관 208호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 PJ01331402

부처명 농촌진흥청

연구관리전문기관 농촌진흥청

연구사업명 차세대BG21사업

연구과제명 참당귀/백수오/은행엽 유래 천연물 복합제 혈행개선 건강기능식품 소재 개발 및 실용화

기 여 율 1/1

주관기관 경희대학교

연구기간 2018.01.01 ~ 2020.10.31

명세서

청구범위

청구항 1

참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 혈행 개선용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 추출 용매는 물, 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매인 것을 특징으로 하는 혈행 개선용 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 복합 추출물 내에서 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 중량비는 1 : (0.5~2) : (0.5~2)인 것을 특징으로 하는 혈행 개선용 조성물.

청구항 4

참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 혈전 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 추출 용매는 물, 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매인 것을 특징으로 하는 혈전 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 6

제4항에 있어서, 상기 복합 추출물 내에서 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 중량비는 1 : (0.5~2) : (0.5~2)인 것을 특징으로 하는 혈전 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 7

제4항에 있어서, 상기 혈전 질환은 동맥 혈전증, 정맥 혈전증, 폐동맥 색전증, 만성정맥 허혈, 하지 정맥류, 심부 정맥 혈전증, 동맥경화증, 뇌출혈, 뇌졸중 및 뇌경색으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 혈전 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 8

참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 혈전 질환 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 추출 용매는 물, 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매인 것을 특징으로 하는 혈전 질환 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 10

제8항에 있어서, 상기 복합 추출물 내에서 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 중량비는 1 : (0.5~2) : (0.5~2)인 것을 특징으로 하는 혈전 질환 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 11

제8항에 있어서, 상기 혈전 질환은 동맥 혈전증, 정맥 혈전증, 폐동맥 색전증, 만성정맥 허혈, 하지 정맥류, 심부 정맥 혈전증, 동맥경화증, 뇌출혈, 뇌졸중 및 뇌경색으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 혈전 질환 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 12

참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 이상지질혈증 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 이상지질혈증은 고지혈증, 고콜레스테롤혈증 및 고중성지방혈증으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 이상지질혈증 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 14

참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 이상지질혈증 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 이상지질혈증은 고지혈증, 고콜레스테롤혈증 및 고중성지방혈증으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 이상지질혈증 예방 또는 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 복합 추출물을 포함하는 혈행 개선용 조성물 등에 관한 것으로서, 더 상세하게는 생약재 복합 추출물의 혈전 형성 억제 효능, 혈중 콜레스테롤 저하 효능 등에 기초한 생약재 복합 추출물의 다양한 의약적 용도 또는 건강기능식품 요도에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 선진국뿐 아니라 식생활의 서구화로 인한 과다 영양섭취로 비만 인구의 증가와 함께 우리나라에서도 동맥경화증, 뇌출혈, 고혈압, 심장병, 뇌졸중, 뇌경색 등의 순환기 질환이 사망원인 1, 2위를 차지하고 있다. 이러한 성인병은 현대사회로 발전하면서 식생활 양식의 변화 및 내, 외부적인 환경 스트레스로 인해 중, 장년층에서

빈번하게 발생하고 있다. 또한, 다양한 원인에 의해 혈관이 막혀 상기 질병들이 발생할 수 있는데, 예를 들어 심장 혈관이 막힐 경우 심근 경색증이 일어날 수 있고, 뇌의 혈관이 막혔을 경우 뇌경색이 발생될 수 있다. 또한, 뇌경색이 계속 진행되면 뇌졸중 증세가 나타나 목숨을 잃게 될 수도 있다. 미국에서는 뇌졸중이 성인의 사망 원인 중 3번째로 높은 순위를 차지하고 있으며 운동성이 무력하게 되는 가장 큰 요인으로 알려져 있다. 이들 질환의 주요 발병 원인은 혈전(thrombus)으로 알려져 있는데, 혈전이란 과잉된 혈소판 응집에 의해 매개 되는 병리현상으로 인식되고 있다. 또한, 혈전이 생기면 그 부분의 혈관이 좁아지거나 막혀 혈액 순환의 장애도 발생하게 된다. 또한, 혈중 콜레스테롤 또는 혈중 중성지방의 농도가 증가하면 혈액 순환의 장애가 발생할 수 있다.

[0003] 따라서, 혈행 개선, 혈전 질환의 예방 또는 치료를 위해 혈전 형성을 억제하고 동시에 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 농도 등을 효과적으로 조절할 수 있는 의약품 소재 또는 건강기능식품 소재에 관한 연구가 많이 수행되고 있다. 한편, 천연 식의약 소재는 경제 산업적으로 큰 의의를 가지며 대부분 인체에 부작용이 없으므로 혈행 개선에 효과가 있는 천연 식의약 소재 개발이 절실히 요구되고 있다.

[0004] 혈행 개선 효과를 가지는 천연 식의약 소재와 관련하여, 대한민국 등록특허공보 제10-1404168호에는 참당귀(*Angelica gigas*) 에탄올 추출물의 부탄올 분획물을 유효성분으로 함유하는 혈전증 예방 또는 치료용 약학적 조성물이 개시되어 있다. 또한, 대한민국 공개특허공보 제10-2011-0125960호에는 백하수오(*Cynanchum wilfordii*) 에탄올 추출물을 유효성분으로 함유하는 혈전 감소용 약학 조성물이 개시되어 있다. 또한, 혈행 개선에 도움을 주는 은행잎 추출물 함유 제품이 상업적으로 시판되고 있다. 또한, 대한민국 공개특허공보 제10-2018-0042035호에는 참당귀(*Angelica gigas*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 이상지질혈증 예방 또는 치료용 약학적 조성물이 개시되어 있다. 또한, 대한민국 공개특허공보 제10-2011-0125958호에는 백하수오(*Cynanchum wilfordii*) 에탄올 추출물을 유효성분으로 함유하는 혈중 콜레스테롤 저하용 약학 조성물이 개시되어 있다. 또한, 미국 공개특허공보 제2008/0254155호에는 은행잎 추출물을 유효성분으로 포함하는 혈중 콜레스테롤 저하용 조성물이 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 종래의 기술적 배경하에서 도출된 것으로서, 본 발명의 목적은 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물의 혈행 개선, 혈전 질환 예방, 개선 또는 치료 등과 같은 다양한 의약품 용도 또는 건강기능식품 용도를 제공하는데에 있다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명의 발명자들은 합성 화학물질에 비해 안전성이 확보된 수많은 천연물을 대상으로 혈전 형성 억제 효능을 갖는 추출물을 개발하기 위하여 연구를 수행하였다. 그 결과, 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물이 시너지 작용에 의해 우수한 혈전 형성 억제 효능을 가지며 동시에 우수한 혈중 콜레스테롤 저하 효능 및 혈중 중성지방 저하 효능을 가진다는 점을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

[0007] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 일 예는 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 혈행 개선용 조성물을 제공한다.

[0008] 상기 목적을 달성하기 위하여 본 발명의 일 예는 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 혈전 질환 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공한다.

[0009] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 일 예는 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 이상지질혈증 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공한다.

[0010] 상기 조성물은 바람직하게는 약학 조성물 또는 식품 조성물의 형태를 가진다.

발명의 효과

[0011] 본 발명의 조성물은 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진 복합 추출물의 시너지 작용에 의해 우수한 혈전 형성 억제 효능을 가지며 동시에 우수한 혈중 콜레스테롤 저하 효능 및 혈중 중성지방 저하 효능을 가진다. 따라서 본 발명의 조성물은 혈행 개선, 혈전 질환, 이상지질혈증을 예방, 개선 또는 치료하기 위한 용도의 의약품, 건강기능식품으로 구현될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0012] 도 1은 본 발명의 제조에 4에서 제조한 복합 추출물의 항산화 효능을 DPPH 시험법을 이용하여 분석한 결과이다.
- 도 2는 혈전증 유도 동물 모델을 이용한 복합 추출물의 항혈전 효능 평가 실험 결과를 보호율(Protection, %) 값으로 나타낸 것이다.
- 도 4는 비만 유도 동물 모델을 이용한 실험 결과 중 혈장 내 트리글리세리드(triglyceride) 함량을 나타낸 것이고, 도 5는 비만 유도 동물 모델을 이용한 실험 결과 중 혈장 내 총 콜레스테롤 함량을 나타낸 것이고, 도 6은 비만 유도 동물 모델을 이용한 실험 결과 중 혈장 내 LDL 콜레스테롤 함량을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0013] 이하, 본 발명에서 사용한 용어를 설명한다.
- [0014] 본 발명에서 사용되는 용어 "약학적으로 허용가능한" 및 "식품학적으로 허용가능한"이란 생물체를 상당히 자극하지 않고 투여 활성 물질의 생물학적 활성 및 특성을 저해하지 않는 것을 의미한다.
- [0015] 본 발명에서 사용되는 용어 "예방"은 본 발명의 조성물의 투여로 특정 질환(예를 들어, 혈전 질환)의 증상을 억제시키거나 진행을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0016] 본 발명에서 사용되는 용어 "개선"은 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0017] 본 발명에서 사용되는 용어 "치료"는 본 발명의 조성물의 투여로 특정 질환(예를 들어, 혈전 질환)의 증상을 호전 또는 이롭게 변경시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0018] 본 발명에서 사용되는 용어 "투여"는 임의의 적절한 방법으로 개체에 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다. 이때, 개체는 본 발명의 조성물을 투여하여 특정 질환의 증상이 호전될 수 있는 질환을 가진 인간, 원숭이, 개, 염소, 돼지 또는 쥐 등 모든 동물을 의미한다.
- [0019] 본 발명에서 사용되는 용어 "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜 또는 위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 이는 개체의 질환의 종류, 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.
- [0020] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다. 본 발명은 3가지 생약의 추출물로 이루어진 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물을 포함한다. 상기 복합 추출물은 구체적으로 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물로 이루어진다. 본 발명의 조성물은 혈행 개선; 혈전 질환 예방, 개선 또는 치료; 이상지질혈증 예방, 개선 또는 치료 등과 같이 다양한 의약품 용도 또는 건강기능식품 용도로 사용될 수 있다.
- [0021] 상기 참당귀(*Angelica gigas*)는 쌍떡잎식물 이판화군 산형화목 산형과에 속하는 여러해살이풀서, 그 뿌리를 약재로 쓴다. 상기 백수오(*Cynanchum wilfordii*)는 박주가리과(Asclepiadaceae) 백미꽃속(*Cynanchum*)에 속하는 덩굴성 여러해살이풀로서, 그 뿌리를 약재로 쓴다. 본 발명에서 참당귀 추출물 또는 백수오 추출물을 얻기 위한 식물의 부위는 뿌리, 줄기, 잎, 꽃, 씨앗 등 크게 제한되지 않으며 효능을 고려할 때 뿌리인 것이 바람직하다.
- [0022] 본 발명에 따른 조성물의 유효성분인 복합 추출물은 다양한 방법으로 제조될 수 있다. 예를 들어, 상기 복합 추출물은 참당귀, 백수오 및 은행잎을 혼합한 후 여기에 추출 용매를 가하고 혼합 추출물을 추출하여 제조할 수도 있고, 다시 혼합 추출물에 탄소 수가 3 내지 8인 알코올을 가하고 분획하여 제조할 수도 있다. 또한, 상기 복합 추출물은 참당귀, 백수오 및 은행잎으로부터 각각 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물을 얻은 후 이들을 혼합하여 제조할 수도 있다. 구체적으로, 상기 복합 추출물을 구성하는 참당귀 추출물, 백수오 추출물 또는 은행잎 추출물은 당업계에 공지된 통상의 추출 방법, 예를 들어 용매 추출법을 사용하여 제조될 수 있다. 용매 추출법에 이용되는 추출 용매는 물, 탄소 수가 1 내지 4인 저급 알코올(예를 들면, 메탄올, 에탄올, 프로판올 및 부탄올) 또는 이들의 혼합물인 함수 저급 알코올, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 글리세린, 아세톤, 디에틸에테르, 에틸 아세테이트, 부틸아세테이트, 디클로로메탄, 클로로포름, 헥산 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택될 수 있고, 이중 물, 알코올 또는 이들의 혼합물인 함수 알코올에서 선택되는 것이 바람직하고, 함수 알코올인 것이 더 바람직하다. 추출 용매로 물을 사용하는 경우 물은 열수인 것이 바람직하다. 또한, 추출 용매로 알코올을 사용하는 경우 알코올은 탄소 수가 1 내지 4인 저급 알코올인 것이 바람직하고, 저급

알코올은 메탄올 또는 에탄올에서 선택되는 것이 더 바람직하다. 또한, 추출 용매로 함수 알코올을 사용하는 경우 알코올 함량은 50~90%인 것이 바람직하고, 60~85%인 것이 더 바람직하다. 한편, 상기한 추출 용매뿐만 아니라, 다른 추출 용매를 이용하여도 실질적으로 동일한 효과를 나타내는 참당귀 추출물, 백수오 추출물 또는 은행잎 추출물이 얻어질 수 있다는 것은 당업자에게 자명한 것이다. 또한, 복합 추출물을 구성하는 참당귀 추출물, 백수오 추출물 또는 은행잎 추출물에는 상술한 추출 용매에 의한 추출물뿐만 아니라, 통상적인 다른 추출 방법을 통해 얻어진 추출물, 분획물, 정제물 및 발효 과정을 거친 추출물도 포함될 수 있다. 예를 들어, 이산화탄소를 이용한 초임계 유체 추출법(supercritical fluid extraction)에 의한 추출, 초음파를 이용한 추출법에 의한 추출, 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 이용한 분리 또는 다양한 크로마토그래피(크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)에 의한 분리, 각종 미생물의 발효 산물에 의한 추출 등, 추가적으로 실시된 다양한 정제 및 추출방법을 통해 얻어진 활성 분획도 본 발명의 추출물에 포함된다. 일반적으로 초임계 유체는 기체가 고온 고압 조건에서 임계점에 도달하였을 때 갖는 액체 및 기체의 성질을 지니고 있으며, 화학적으로 비극성 용매와 유사한 극성을 지니고 있으며 이러한 특성으로 인해 초임계 유체는 지용성 물질의 추출에 사용되고 있다(J. Chromatogr. A. 1998;479:200-205). 이산화탄소는 초임계 유체기기의 작동으로 압력 및 온도가 임계점까지 이르는 과정을 거치면서 액체 및 기체 성질을 동시에 지닌 초임계 유체가 되고 그 결과 지용성 용질에 대한 용해도가 증가한다. 초임계 이산화탄소가 일정량의 시료를 함유한 추출 용기를 통과하게 되면 시료에 함유된 지용성 물질은 초임계 이산화탄소에 추출되어 나온다. 지용성 물질을 추출한 후 추출 용기에 남아있는 시료에 다시 소량의 공용매가 함유된 초임계 이산화탄소를 흘려 통과시키면 순수한 초임계 이산화탄소만으로는 추출되지 않았던 성분들이 추출되어 나오게 할 수 있다. 본 발명의 초임계 추출법에 사용되는 초임계 유체는 초임계 이산화탄소 또는 이산화탄소에 추가적으로 공용매를 혼합한 혼합유체를 사용함으로써 효과적으로 유효 성분을 추출할 수 있다. 이러한 공용매로 클로로포름, 에탄올, 메탄올, 물, 에틸아세테이트, 헥산 및 디에틸에테르로 이루어진 군에서 선택되는 1종 또는 2종 이상의 혼합물을 사용할 수 있다. 추출된 시료는 대부분 이산화탄소를 함유하고 있는데 이산화탄소는 실온에서 공기 중으로 휘발되고, 공용매는 감압증발기로 제거할 수 있다. 또한, 상기 초음파 추출법은 초음파 진동에 의해 발생하는 에너지를 이용하는 추출방법으로, 초음파가 수용성 용매 속에서 시료에 포함된 불용성인 용매를 파괴시킬 수 있으며, 이때 발생하는 높은 국부온도로 인하여 주위에 위치하는 반응물 입자들의 운동에너지를 크게 하기 때문에 반응에 필요한 충분한 에너지를 얻게 되고, 초음파 에너지의 충격효과로 높은 압력을 유도하여 시료에 함유된 물질과 용매의 혼합 효과를 높여주어 추출 효율을 증가시키게 된다. 초음파 추출법에 사용할 수 있는 추출용매는 클로로포름, 에탄올, 메탄올, 물, 에틸아세테이트, 헥산 및 디에틸 에테르로 이루어진 군에서 선택되는 1종 또는 2종 이상의 혼합물을 사용할 수 있다. 추출된 시료는 진공 여과하여 여과액을 회수한 후 감압증발기로 제거하고, 동결 건조하는 통상의 추출물 제조방법을 통해 추출물을 얻을 수 있다. 또한, 복합 추출물을 구성하는 참당귀 추출물, 백수오 추출물 또는 은행잎 추출물은 발효과정을 거친 추출물도 포함하는데, 예를 들어 참당귀의 발효 추출물은 다음과 같이 제조할 수 있다. 참당귀를 100~500 메쉬 정도로 미세하게 파쇄한 다음 통상적인 미생물용 배양액을 지모 농도가 1~50g/L가 되도록 첨가하고 여기에 효모 균주 또는 유산균 등의 미생물을 10,000~100,000 cfu/L의 양으로 첨가한다. 이후, 30~37℃의 배양 온도, 5~7의 pH와 같은 통상적인 미생물 배양조건으로 호기적 또는 혐기(anaerobic)적인 상태에서 약 5일 내지 10일간 배양한다. 이후, 숙성 및 여과를 통해 참당귀의 발효 추출물을 얻을 수 있다. 백수오의 발효 추출물 또는 은행잎의 발효 추출물도 동일한 과정을 거쳐 제조될 수 있다.

[0023] 본 발명에 따른 조성물에서 유효성분인 복합 추출물을 구성하는 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 혼합비는 크게 제한되지 않는다. 예를 들어, 상기 복합 추출물 내에서 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 중량비는 1 : (0.5~2) : (0.5~2)에서 선택될 수 있고, 시너지 작용을 고려할 때 1 : (0.6~1.5) : (0.6~1.5)에서 선택되는 것이 바람직하고, 1 : (0.8~1.2) : (0.8~1.2)에서 선택되는 것이 더 바람직하다.

[0024] 본 발명의 조성물에서 유효성분으로 사용되는 복합 추출물은 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 병용에 의한 시너지 작용에 의해 우수한 혈전 형성 억제 효능을 가지며 동시에 우수한 혈중 콜레스테롤 저하 효능 및 혈중 중성지방 저하 효능을 가진다. 따라서, 본 발명의 조성물은 혈행 개선, 혈전 질환, 이상지질혈증 예방, 개선 또는 치료하기 위한 용도의 의약품, 건강기능식품으로 구현될 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물에서 유효성분으로 사용되는 복합 추출물은 라디칼 소거 활성이 우수하여 항산화용 조성물의 성분으로도 사용될 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물에서 유효성분으로 사용되는 복합 추출물은 비만을 예방, 개선 또는 치료하기 위한 조성물의 성분으로도 사용될 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물에서 유효성분으로 사용되는 복합 추출물은 대사증후군을 예방, 개선 또는 치료하기 위한 조성물의 성분으로도 사용될 수 있다. 상기 대사증후군은 비만과 함께 고지혈증, 심혈관 질환, 고혈압 또는 동맥경화증에서 선택되는 1종 이상의 질환이 동시에 발생하는

질환이다.

- [0025] 본 발명에서 혈전 질환은 혈전에 의해 발생하는 질환으로서 그 종류가 크게 제한되지 않으며, 예를 들어 동맥 혈전증, 정맥 혈전증, 폐동맥 색전증, 만성정맥 허혈, 하지 정맥류, 심부 정맥 혈전증, 동맥경화증, 뇌출혈, 뇌졸중 및 뇌경색으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상일 수 있다.
- [0026] 본 발명에서 이상지질혈증은 혈중에 총콜레스테롤, LDL콜레스테롤, 중성지방이 증가된 상태거나 HDL콜레스테롤이 감소된 상태를 말하며, 고지혈증, 고콜레스테롤혈증 및 고중성지방혈증으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상일 수 있다. 상기 고지혈증란 혈중에 콜레스테롤과 중성지방을 포함한 지질이 증가된 상태를 말한다. 고지혈증은 비록 증상을 나타내지 않을지라도 동맥경화나 심근경색과 같은 관상동맥질환의 위험을 증가시킬 수 있다. 상기 고콜레스테롤혈증이란 혈중에 콜레스테롤이 증가된 상태로 총콜레스테롤과 LDL콜레스테롤이 높게 나타난다. 상기 고중성지방혈증이란 혈중에 중성지방이 증가된 상태를 말한다.
- [0027] 본 발명의 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 사용 목적 내지 양상에 따라 약학 조성물, 식품 첨가제, 식품 조성물(특히 건강기능식품), 또는 사료 첨가제 등으로 구체화될 수 있고, 조성물 내에서의 복합 추출물의 함량도 조성물의 구체적인 형태, 사용 목적 내지 양상에 따라 다양한 범위에서 조절될 수 있다.
- [0028] 본 발명의 약학 조성물에서 유효성분인 복합 추출물의 함량은 크게 제한되지 않으며, 예를 들어 조성물 총 중량을 기준으로 0.1~99 중량%, 바람직하게는 0.5~50 중량%, 더 바람직하게는 1~30 중량%일 수 있다. 또한, 본 발명의 약학 조성물은 복합 추출물 외에 약학적으로 허용가능한 담체, 부형제 또는 희석제와 같은 첨가제를 더 포함할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이 트, 칼슘 실리카이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에 이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 또한, 본 발명의 약학 조성물은 복합 추출물 외에 혈행 개선; 혈전 질환 예방, 개선 또는 치료; 이상지질혈증 예방, 개선 또는 치료 효과를 갖는 공지의 유효 성분을 1종 이상 더 함유할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 통상의 방법에 의해 경 구 투여를 위한 제형 또는 비경구 투여를 위한 제형으로 제제화될 수 있고, 제제화할 경우 보통 사용하는 충전 제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구 투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 유효성분인 복합 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(Calcium carbonate), 수크로스 (Sucrose), 락토오스(Lactose) 또는 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테arate 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 및 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, 비수용용 제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함될 수 있다. 비수용용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등 이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리 세로제라틴 등이 사용될 수 있다. 더 나아가 당 분야의 적정한 방법으로 또는 Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA에 개시되어 있는 방법을 이용하여 각 질환에 따라 또는 성분에 따라 바람직하게 제제화할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 목적하는 방법에 따라 인간을 포함한 포유 류에 경구 투여되거나 비경구 투여될 수 있으며, 비경구 투여 방식으로는 피부 외용, 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내 주사 또는 흉부내 주사 주입방식 등이 있다. 본 발명의 약학 조성물의 투여량은 약 학적으로 유효한 양이라면 크게 제한되지 않으며, 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방 법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하다. 본 발명의 약학 조성물의 통상적인 1일 투여량은 크 게 제한되지 않으며, 예를 들어 유효성분인 복합 추출물을 기준으로 할 때 1 내지 1000 mg/kg에서 선택될 수 있 고, 10 내지 500 mg/kg에서 선택되는 것이 바람직하고, 50 내지 250 mg/kg에서 선택되는 것이 더 바람직하다. 본 발명의 약학 조성물의 투여 횟수도 크게 제한되지 않으며, 예를 들어 하루 1회 또는 수회로 나누어 투여될 수 있다.
- [0029] 본 발명의 식품 조성물에서 유효성분인 복합 추출물의 함량은 크게 제한되지 않으며, 조성물 총 중량을 기준으 로 0.01~50 중량%, 바람직하게는 0.1~25 중량%, 더 바람직하게는 0.5~10 중량%일 수 있다. 본 발명의 식품 조성 물은 환제, 분말, 과립, 침제, 정제, 캡슐, 또는 액체 등의 형태를 포함하며, 구체적인 식품의 예로는 육류, 소 시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 기능수, 드링크제, 알코올음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건

간식품을 모두 포함한다. 본 발명의 식품 조성물은 유효성분인 복합 추출물 외에 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 또한, 본 발명의 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 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 식품 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분들은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스 및 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올이다. 향미제로는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 향미제나 사카린, 아스파르트마와 같은 합성 향미제 등을 사용할 수 있다.

[0030] 이하, 본 발명을 실시예를 통하여 보다 구체적으로 설명한다. 다만, 하기 실시예는 본 발명의 기술적 특징을 명확하게 예시하기 위한 것 일뿐, 본 발명의 보호범위를 한정하는 것은 아니다.

[0031] 1. 참당귀 추출물, 백수오 추출물, 은행잎 추출물 및 복합 추출물의 제조

[0032] 제조예 1 : 참당귀 추출물의 제조

[0033] 경동 약재 시장에서 구입한 건조된 참당귀(*Angelica gigas*)의 지하부를 분쇄하여 분말화 하였다. 이후, 참당귀 분말 시료에 약 5배의 70% 주정을 첨가하고 80℃에서 약 4 hr 동안 2회 추출한 후 여과하였다. 이후, 여과된 추출액을 감압 조건하에서 농축하고 동결건조하여 참당귀 추출물을 수득하였다. 참당귀 추출물의 수율은 약 32% 이었다.

[0034] 제조예 2 : 백수오 추출물의 제조

[0035] 경동 약재 시장에서 구입한 건조된 백수오(*Cynanchum wilfordii*)를 분쇄하여 분말화 하였다. 이후, 백수오 분말 시료에 약 5배의 70% 주정을 첨가하고 80℃에서 약 4 hr 동안 2회 추출한 후 여과하였다. 이후, 여과된 추출액을 감압 조건하에서 농축하고 동결건조하여 백수오 추출물을 수득하였다. 백수오 추출물의 수율은 약 29.2% 이었다.

[0036] 제조예 3 : 은행잎 추출물의 제조

[0037] 경동 약재 시장에서 구입한 건조된 은행잎(*Ginkgo biloba* leaves)를 분쇄하여 분말화 하였다. 이후, 은행잎 분말 시료에 약 5배의 70% 주정을 첨가하고 80℃에서 약 4 hr 동안 2회 추출한 후 여과하였다. 이후, 여과된 추출액을 감압 조건하에서 농축하고 동결건조하여 은행잎 추출물을 수득하였다. 은행잎 추출물의 수율은 약 27.3% 이었다.

[0038] 제조예 4 : 복합 추출물의 제조

[0039] 제조예 1에서 제조한 참당귀 추출물, 제조예 2에서 제조한 백수오 추출물 및 제조예 3에서 추출한 은행잎 추출물을 1:1:1의 중량비로 혼합하여 복합 추출물을 제조하였다.

[0040] 2. 복합 추출물의 항산화 효능 분석

[0041] 제조예 4에서 제조한 복합 추출물의 항산화 효능을 DPPH 시험법을 이용하여 측정하였다. 먼저, 빛을 차단한 상태에서 DPPH(1,1-diphenyl-2-2hydrazyl)를 0.1 mM 농도가 되도록 methanol에 녹여 DPPH(1,1-diphenyl-2-2hydrazyl) 시약을 준비하였다.

[0042] 이후, DPPH(1,1-diphenyl-2-2hydrazyl) 시약에 제조예 4에서 제조한 복합 추출물을 각각 50 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$, 500 $\mu\text{g/ml}$ 및 1000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 첨가하고 빛을 차단한 조건에서 20분 동안 반응시킨 후, 마이크로플레이트 판독기(Microplate reader)를 이용하여 517 nm의 파장에서 흡광도를 측정하였다. 한편, 양성 대조군으로 DPPH(1,1-diphenyl-2-2hydrazyl) 시약에 아스코르브산(Ascorbic acid)을 100 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 첨가하였다. 이후, 하기 수학적 식 1을 이용하여 DPPH 라디칼 소거능(DPPH radical scavenging activity, %)을 산출하였다.

[0043] [수학적 식 1]

$$[0044] \text{Radical scavenging activity}(\%) = (1 - \frac{\text{시료 처리군의 흡광도}}{\text{시료 무처리군의 흡광도}}) \times 100$$

[0045] 도 1은 본 발명의 제조예 4에서 제조한 복합 추출물의 항산화 효능을 DPPH 시험법을 이용하여 분석한 결과이다. 도 1에서 X축의 'Control(+)'는 양성 대조군을 나타내고 'ACG-1 extract'는 제조예 4에서 제조한 복합 추출물을

나타낸다. 또한, 제조예 4에서 제조한 복합 추출물의 항산화 효능 분석 결과를 하기의 표 1에 나타내었다.

표 1

처리 시료	처리 농도($\mu\text{g}/\text{ml}$)	DPPH radical scavenging activity(%)	복합 추출물의 IC_{50} ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
제조예 4에서 제조한 복합 추출물	50	5.6	360.5
	100	25.0	
	500	49.2	
	1000	86.8	

3. 복합 추출물의 혈소판 응집 억제능 측정

제조예 4에서 제조한 복합 추출물의 인체 유래 혈소판 응집 억제능을 Aggregometer(Chrono-Log Co., Ltd., Havertown, PA, USA)를 이용한 탁도 측정법으로 측정하였다. 먼저, 제조예 1에서 제조한 참당귀 추출물, 제조예 2에서 제조한 백수오 추출물, 제조예 3에서 제조한 은행잎 추출물 및 제조예 4에서 제조한 복합 추출물을 각각 1% DMSO 용액에 다양한 농도별로 용해하여 시료 용액을 제조하였다. 이후, 인체 유래 혈소판을 37℃에서 3분 동안 배양한 후 시료 용액을 처리하고 혈소판 응집 유도 물질인 콜라겐으로 응집을 유도하였으며, 6분 동안 혈소판 응집률을 측정하였다. 하기 표 2에 제조예 1에서 제조한 참당귀 추출물, 제조예 2에서 제조한 백수오 추출물, 제조예 3에서 제조한 은행잎 추출물 및 제조예 4에서 제조한 복합 추출물의 혈소판 응집 억제능 측정 결과를 나타내었다.

표 2

처리 시료	처리 농도($\mu\text{g}/\text{ml}$)	혈소판 응집률(%)
무처리(Control)	0	77.70
제조예 1에서 제조한 참당귀 추출물	80	50.33
	160	34.33
제조예 2에서 제조한 백수오 추출물	80	64.33
	160	59.33
제조예 3에서 제조한 은행잎 추출물	80	63.00
	160	59.33
제조예 4에서 제조한 복합 추출물	20	54.42
	40	53.23
	80	45.87
	160	37.99
	320	11.30

상기 표 2에서 보이는 바와 같이 제조예 4에서 제조한 복합 추출물을 처리하는 경우 동일 농도 기준의 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물을 각각 단독으로 처리하는 경우에 비해 전체적으로 혈소판 응집률이 매우 낮았다. 이러한 결과는 참당귀 추출물, 백수오 추출물 및 은행잎 추출물의 병용에 의해 혈소판 응집 억제에 대한 시너지 작용이 발생한 것에서 기인한 것으로 사료된다.

4. 혈전증 유도 동물 모델을 이용한 복합 추출물의 항혈전 효능 평가

5주령 수컷 ICR계 마우스(25-30 g 내외)를 라온바이오로부터 구입하였다. 구입한 마우스에 사료와 물을 충분히 공급하면서 1주일 동안 순화사육을 거쳐 실험에 사용하였다. 사육 환경 조건으로 23±2℃ 온도, 55±15% 상대습도, 시간당 10 내지 20회의 환기, 12 hr의 조명시간(08:00 점등, 20:00 소등), 150 내지 300 Lux의 조도 조건을 사용하였다. 혈전증 유도 동물 모델 실험은 Diminno 등의 실험방법에 의거하여 수행하였다. 구체적으로, 혈소판 응집 유도제인 콜라겐과 에피네프린 혼합용액(1.4 $\mu\text{g}/\text{mouse}$ + 85 $\mu\text{g}/\text{mouse}$) 50 μl 를 마우스 꼬리정맥에 주사하였다. 약물 시료의 항혈전 효과를 알아보기 위해 혈소판 응집 유도제를 주사하기 90분 전에 약물 시료를 체중에 비례하여 1회 경구투여하였다. 실험동물은 각 군 당 10마리이며 약물 시료는 증류수에 현탁하여 투여하였다. 이후, 혈소판 응집 유도제 주사로 인하여 발생하는 마우스 뒷다리의 마비나 사망으로부터 보호된 실험동물 수의 백분율, 즉 보호율(Protection, %)을 계산하여 약물의 항혈전 효능을 평가하였다. 혈소판 응집 유도제 주사 후 15분 이상 마비의 지속, 사망 또는 마비로부터의 회복 여부를 관찰하고 약물 시료의 항혈전 효과를 판정하였다.

각 실험군의 보호율(Protection, %)은 아래의 수학적식 2를 이용하여 산출하였다.

[0053] [수학적식 2]

$$\text{보호율(} protection, \% \text{)} = (1 - \frac{D}{C}) \times 100$$

[0054]

C : 실험군 전체 개체수

[0055]

D : 실험군 전체 개체수 중 죽거나 마비된 개체수

[0056]

[0057] 도 2는 혈전증 유도 동물 모델을 이용한 복합 추출물의 항혈전 효능 평가 실험 결과를 보호율(Protection, %) 값으로 나타낸 것이다. 도 2에서 X축의 'Control'은 대조군으로서 약물 시료로 비히클(Vehicle)인 증류수만을 투여한 군이고, 'ASA 100'은 양성 대조군으로서 약물 시료로 아세틸살리실산(Acetylsalicylic acid, 또는 아스피린)을 100 mg/kg(weight)의 용량으로 투여한 군이며, 'ACG-1 extract'는 약물 시료로 제조예 4에서 제조한 복합 추출물을 해당 용량으로 투여한 군이다. 또한, 하기 표 3에 실험군에 따른 사망 또는 마비된 마우스의 수와 보호율을 나타내었다.

표 3

[0058]

실험군 투여 약물	비히클을 제외한 약물 투여량	사망 또는 마비된 마우스의 수	보호율(Protection, %)
증류수	-	8/12	33.3
아세틸살리실산	100 mg/kg(weight)	5/12	58.3
제조예 4에서 제조한 복합 추출물	75 mg/kg(weight)	7/12	41.7
	150 mg/kg(weight)	6/12	50.0
	300 mg/kg(weight)	9/12	25.0

[0059]

상기 표 3에서 보이는 바와 같이 제조예 4에서 제조한 복합 추출물은 상업적인 항혈전제인 아세틸살리실산(Acetylsalicylic acid, 또는 아스피린)에 근접하는 효과를 나타내었다.

[0060]

5. 비만 유도 동물 모델을 이용한 복합 추출물의 콜레스테롤 저하, 중성지방 저하 효능 평가

[0061]

(1) 동물실험 방법

[0062]

5주령 수컷 ICR계 마우스(25-30 g 내외)를 라온바이오로부터 구입하였다. 구입한 마우스에 사료와 물을 충분히 공급하면서 1주일 동안 순화사육을 거쳐 실험에 사용하였다. 사육 환경 조건으로 23±2℃ 온도, 55±15% 상대습도, 시간당 10 내지 20회의 환기, 12 hr의 조명시간(08:00 점등, 20:00 소등), 150 내지 300 Lux의 조도 조건을 사용하였다.

[0063]

실험동물용 일반식이 사료(6%의 지방이 함유된 사료) 및 고지방 사료(60%의 지방이 함유된 사료)는 라온바이오에서 공급받아 사용하였다. 실험동물은 각 군 당 10마리이며, 사육기간 중 실험동물의 체중은 주 1회 측정하였다. 일반 식이군(n=10)에 일반식이 사료를 급여함과 동시에 증류수를 12주 동안 1일 1회 경구투여하였다. 또한, 고지방 식이군(n=40)을 10마리씩 4개의 그룹으로 나누고, 각 실험군에 고지방 사료를 급여함과 동시에 약물 시료를 증류수에 현탁하여 12주 동안 1일 1회 경구투여하였다. 하기 표 4에 각 실험군에 대한 실험 조건을 정리하였다.

표 4

[0064]

실험군 구분	처리 내용
Naive	일반식이 사료 급여와 함께 비히클(Vehicle)을 1일 1회 경구투여
Control	고지방 사료 급여와 함께 비히클(Vehicle)을 1일 1회 경구투여
Control(+)	고지방 사료 급여와 함께 상업적 은행잎 추출물 제품(제조사 : GNC Holdings, Inc., US)을 비히클에 현탁하여 173 mg/kg(weight)의 용량으로 1일 1회 경구투여
ACG-1 extract 75	고지방 사료 급여와 함께 제조예 4의 복합 추출물을 비히클에 현탁하여 75 mg/kg(weight)의 용량으로 1일 1회 경구투여
ACG-1 extract 150	고지방 사료 급여와 함께 제조예 4의 복합 추출물을 비히클에 현탁하여 150 mg/kg(weight)의 용량으로 1일 1회 경구투여

[0065] * 비히클(Vehicle) : 증류수

[0066] (2) 체중 증가량

[0067] 전 실험기간 동안 매일 일정한 시각에 실험동물의 체중을 측정하였고, 이를 바탕으로 12주 동안의 체중 증가량을 계산하였다. 도 3은 비만 유도 동물 모델을 이용한 실험 결과 중 체중 증가량을 나타낸 것이다. 또한, 비만 유도 동물 모델 실험 결과 중 체중 증가량을 하기 표 5에 나타내었다.

표 5

실험군 구분	체중 증가량(g/12 weeks)
Naive	8.5
Control	19.2
Control(+)	14.1
ACG-1 extract 75	19.0
ACG-1 extract 150	15.5

[0069] 상기 표 5에서 보이는 바와 같이 제조예 4에서 제조한 복합 추출물은 우수한 항비만 효과를 나타내었다.

[0070] (3) 혈장 중성지질 및 콜레스테롤

[0071] 비만 유도 동물 모델을 이용한 실험 종료 후 자동혈청 분석기(Komelab 20XT, Thermo Electron, Louisville, CO, USA)를 이용하여 마우스의 혈장 내 트리글리세리드(triglyceride), 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤 함량을 측정하였다. 도 4는 비만 유도 동물 모델을 이용한 실험 결과 중 혈장 내 트리글리세리드(triglyceride) 함량을 나타낸 것이고, 도 5는 비만 유도 동물 모델을 이용한 실험 결과 중 혈장 내 총 콜레스테롤 함량을 나타낸 것이고, 도 6은 비만 유도 동물 모델을 이용한 실험 결과 중 혈장 내 LDL 콜레스테롤 함량을 나타낸 것이다. 도 4 내지 도 6에서 보이는 바와 같이 제조예 4에서 제조한 복합 추출물은 우수한 중성지질 저하 효과, 총 콜레스테롤 저하 효과 및 LDL 콜레스테롤 저하 효과를 보였다.

[0072] 총 콜레스테롤의 증가는 고혈압과 같은 심혈관 질환을 일으키는 중요한 요소로 알려져 있다. 또한, HDL 콜레스테롤은 말초 조직이나 혈액 중에 축적된 콜레스테롤을 콜레스테롤 에스테르로 만들어 간으로 수송하여 혈액 중 콜레스테롤 함량을 저하시켜 동맥경화증의 개선 및 예방에 효과가 있다고 알려져 있으나, LDL 콜레스테롤 함량은 상기 HDL 콜레스테롤과 역상관 관계를 나타낸다. 따라서, 본 발명의 제조예 4에서 제조한 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 비만을 예방, 개선 또는 치료할 수 있을 뿐 아니라 고지혈증, 동맥경화증 등을 예방, 개선 및 치료할 수 있다는 것을 실험을 통하여 확인할 수 있었다.

[0073] 6. 약학 조성물의 제조

[0074] <6-1> 산제의 제조

[0075] 제조예 4의 복합 추출물 2 g

[0076] 유당 1 g

[0077] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0078] <6-2> 정제의 제조

[0079] 제조예 4의 복합 추출물 100 mg

[0080] 옥수수전분 100 mg

[0081] 유 당 100 mg

[0082] 스테아린산 마그네 2 mg

[0083] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0084] <6-3> 캡슐제의 제조

[0085]	제조예 4의 복합 추출물	100 mg
[0086]	옥수수전분	100 mg
[0087]	유 당	100 mg
[0088]	스테아린산 마그네슘	2 mg
[0089]	상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.	
[0090]	<6-4> 환의 제조	
[0091]	제조예 4의 복합 추출물	1 g
[0092]	유당	1.5 g
[0093]	글리세린	1 g
[0094]	자일리톨	0.5 g
[0095]	상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1환 당 4 g이 되도록 제조하였다.	
[0096]	<6-5> 과립의 제조	
[0097]	제조예 4의 복합 추출물	150 mg
[0098]	대두추출물	50 mg
[0099]	포도당	200 mg
[0100]	전분	600 mg
[0101]	상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 섭씨 60 ℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충전하였다.	
[0102]	<6-6> 주사제의 제조	
[0103]	제조예 4의 복합 추출물	100 mg
[0104]	소듐 메타비설파이트	3.0 mg
[0105]	메틸파라벤	0.8 mg
[0106]	프로필파라벤	0.1 mg
[0107]	주사용 멸균증류수	적량
[0108]	상기의 성분을 혼합한 후, 이중 2ml를 앰플에 충전하고 멸균하여 주사제를 제조하였다.	
[0109]	7. 식품 조성물의 제조	
[0110]	<7-1> 밀가루 식품의 제조	
[0111]	제조예 4의 복합 추출물 0.5~5.0 중량부를 밀가루 100 중량부에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.	
[0112]	<7-2> 스프 및 육즙(gravies)의 제조	
[0113]	제조예 4의 복합 추출물 0.1~5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 수프 및 육즙을 제조하였다.	
[0114]	<7-3> 그라운드 비프(ground beef)의 제조	
[0115]	제조예 4의 복합 추출물 10 중량부를 그라운드 비프 100 중량부에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.	
[0116]	<7-4> 유제품(dairy products)의 제조	
[0117]	제조예 4의 복합 추출물 5~10 중량부를 우유 100 중량부에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림	

과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

<7-5> 선식의 제조

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

검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 찌서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 제조예 4의 복합 추출물을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.

곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),

종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),

제조예 13의 복합 추출물(3 중량부),

영지(0.5 중량부),

지황(0.5 중량부)

<7-6> 건강음료의 제조

액상과당(0.5g), 올리고당(2g), 설탕(2g), 식염(0.5g), 물(75g)과 같은 부재료와 제조예 4의 복합 추출물 5 g을 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 패트병 등 소포장 용기에 포장하여 제조하였다.

<7-7> 야채 주스의 제조

제조예 4의 복합 추출물 5 g을 토마토 또는 당근 주스 1,000 ml에 가하여 야채 주스를 제조하였다.

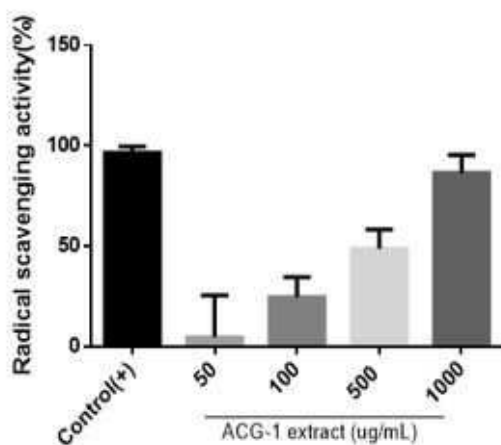
<7-8> 과일 주스의 제조

제조예 4의 복합 추출물 1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 ml 에 가하여 과일 주스를 제조하였다.

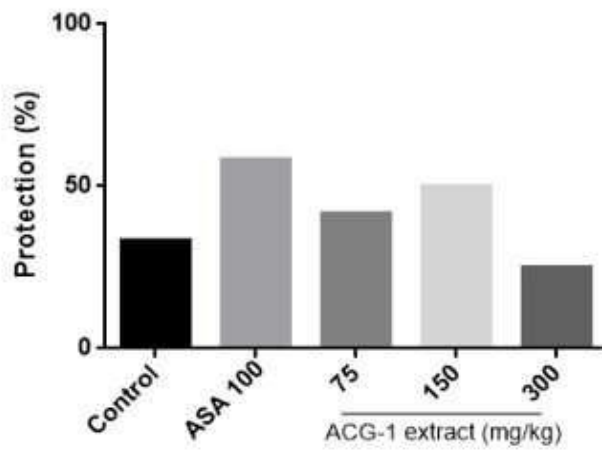
이상에서와 같이 본 발명을 상기의 실시예를 통해 설명하였지만 본 발명이 반드시 여기에만 한정되는 것은 아니며 본 발명의 범주와 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 변형실시가 가능함은 물론이다. 따라서, 본 발명의 보호범위는 본 발명에 첨부된 특허청구의 범위에 속하는 모든 실시 형태를 포함하는 것으로 해석되어야 한다.

도면

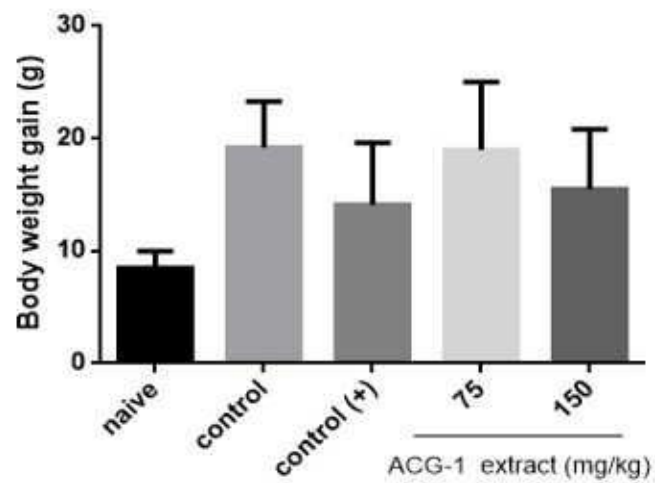
도면1



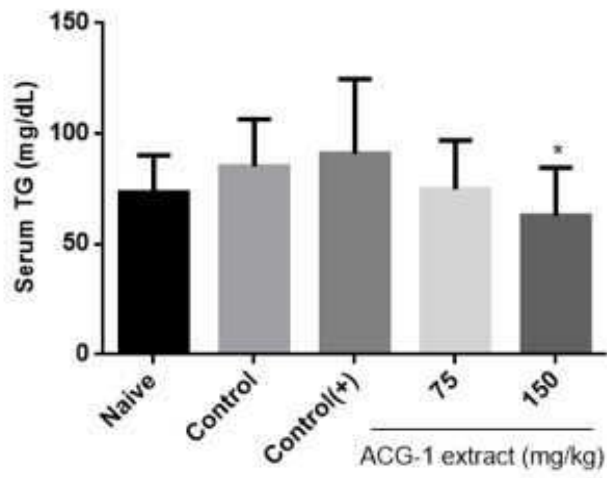
도면2



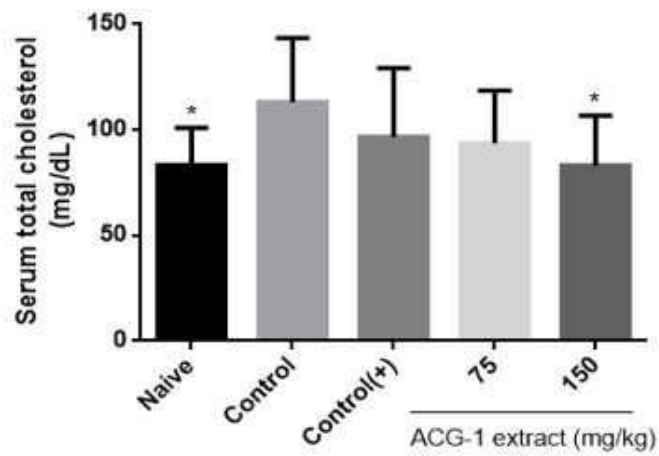
도면3



도면4



도면5



도면6

