



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0083321
(43) 공개일자 2017년07월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/88 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/88 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2016-0002638
(22) 출원일자 2016년01월08일
심사청구일자 2016년01월08일
기술이전 희망 : 기술양도

(71) 출원인
한림대학교 산학협력단
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)
(72) 발명자
임순성
강원도 춘천시 후석로 325 (후평동, 춘천더샵아파트) 105-302
이수경
강원도 춘천시 우석로 85번길 1
(뒷면에 계속)

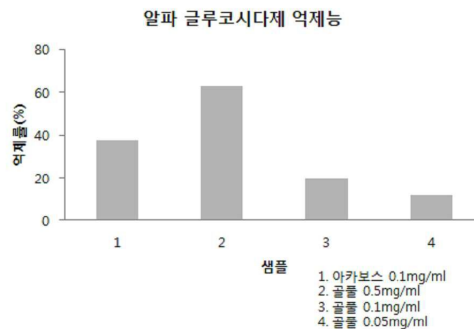
전체 청구항 수 : 총 3 항

(54) 발명의 명칭 식후혈당 조절 효소 알파-글루코시다제 억제 효능을 가지는 골풀추출물과 이를 포함하는 조성물

(57) 요약

본 발명은 골풀(Juncus effusus var. decipiens)추출물을 함유하는 식후혈당 개선용 조성물에 관한 것이다. 보다 상세하게는 유기용매를 이용하여 추출한 후, 골풀추출물의 알파-글루코시다제(alpha-glucosidase)를 저해하며, 당뇨병증을 포함한 식후 고혈당증 개선용 조성물로 유용하게 이용될 수 있다.

대표도 - 도3



Sample	Concentration (mg/ml)	Inhibition(%)	IC ₅₀ (mg/ml)
Acarbose	1	37.35	-
Juncus effusus MeOH Extract	0.5	62.93	0.38±0.02
	0.1	19.77	
	0.05	11.68	

(52) CPC특허분류

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/328 (2013.01)

(72) 발명자

왕지강

강원도 춘천시 한림대학길 1 생명과학관 8510호

서윤경

경기도 구리시 건원대로76번길 39 주공2단지아파트
211-1904

이은미

서울특별시 서대문구 가좌로 16-6 (연희동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2015-D-0026-010100

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 산학협력 선도대학(LINC) 육성사업

연구과제명 천연물로부터 알파 글루코시다아제 억제 소재 탐색

기 여 율 1/1

주관기관 한림대학교 산학협력단

연구기간 2015.03.01 ~ 2016.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

골풀(Juncus effusus var. decipiens)추출물의 유효성분으로 함유하는, 식후혈당 조절 또는 예방 조성물

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 골풀추출물은 유기용매로 추출되는 것을 특징으로 하는 식후혈당 조절 또는 예방 조성물

청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 메탄올인 것을 특징으로 하는 식후 고혈당증 예방 및 치료용 조성물

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 골풀(Juncus effusus var. decipiens)추출물을 함유하는 식후혈당 개선용 조성물에 관한 것이다. 보다 상세하게는 유기용매를 이용하여 추출한 후, 골풀추출물의 알파-글루코시다제(alpha-glucosidase)를 저해하며, 당뇨병증을 포함한 식후 고혈당증 개선용 조성물로 유용하게 이용될 수 있다.

배경기술

[0002] 본 발명은 혈당 강하 효과를 갖는 골풀추출물에 관한 것이다. 더욱 구체적으로 본 발명은 골풀을 메탄올로 추출하여 수득한 추출물을 유효성분으로 함유하며, 유효성분의 추출물은 장에서 알파-글루코시다제(alpha-glucosidase)활성을 저해하여 인체의 당 흡수를 억제하는 혈당강하제로 유용한 조성물에 관한 것이다.

[0003] 당뇨병은 인슐린의 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않는 대사질환으로, 혈중 포도당의 농도가 높아져, 소변으로 포도당을 배출하게 되며 장기간에 당뇨병세가 지속되면 혈액순환 장애를 비롯한 심각한 만성적 합병증을 가져오게 된다.

[0004] 국외 현황으로 International Diabetes Federation. 2014 자료에 따르면 전 세계 인구의 8.3%인 약 3억 8천7백만 명이 당뇨병 환자로 추산되고 있다. 이에 따른 의료비용도 천문학적인 수준으로 약 6천억 달러가량이 당뇨병관련 의료비용으로 사용되는 것으로 알려져 있는데 이는 전 세계 의료관련비용의 약 11%에 해당하는 높은 비중을 차지하는 것이다. 향후 2035년에는 지금보다 53%가 증가한 약 5억 9천2백만 명으로 당뇨병 환자가 늘어날 것으로 예상된다.

[0005] 국내 현황으로 대한당뇨병학회가 국내 당뇨병 환자 전반적인 관리 현황을 분석한 'Diabetes Fact sheet in Korea 2013'에 따르면 우리나라 당뇨병 유병률은 지속적으로 증가 추세에 있고 이에 따른 각종 만성질환 및 합병증의 증가로 국민건강이 상당히 위협받을 것으로 예측하였다. 2013년 기준으로 30세 이상 성인의 11.9%(약 320만 명)가 당뇨병 환자로 파악되었는데 이는 30세 이상 성인 8명 중 1명이 당뇨병 환자에 해당하는 것이다. 향후 당뇨병으로 진행할 가능성이 매우 높은 당뇨병 전 단계(pre-diabetes) 상태의 고위험군에 속하는 공복혈당장애 인구가 30세 이상 성인의 24.6%(약 660만 명)에 이른다는 것이다. 현재의 당뇨병 유병률을 그대로 2050년도에 적용하더라도 이미 현재보다 약 2배가 증가한 591만 명으로 당뇨병 환자가 증가될 것으로 예상되며, 당뇨병과 관련된 의료비용의 지출이 크게 증가할 것이며, 이는 개인의 질병부담으로만 그치는 것이 아니라 국가적인 부담이 될 수 있다.

[0006] 알파 글루코시다제(alpha-glucosidase)는 소장 내 세포(enterocyte)의 brush border에 위치하여, sucrose, maltose, maltotriose 등을 D-glucose, D-galactose 그리고 D-fructose 등의 단당류로 분해하는 효소이다. 알파글루코시다제 억제제는 이러한 작용을 억제함으로써 복합탄수화물의 소화 및 흡수를 지연시키므로, 식후 고혈당을 감소시키는 작용을 한다. 식후 고혈당을 개선시키는 약제로는 인슐린 분비를 자극하는 repaglinide와 nateglinide가 있고 그리고 장에서 당의 소화를 저해하는 알파글루코시다제 inhibitor(AGI)들이 있다. 알파글루코시다제 억제제에 속하는 약제로는 아카보스(acarbose), 보글리보즈(voglibose), 미글리톨(miglitol)등이

있다.

[0008] 골풀과의 여러해살이풀로 학명은 *Juncus effusus* var. *decipiens*이며, 이명으로 등심초라고 불린다. 돛자리 등의 재료로 사용되며, 생약에서는 등심초는 줄기 속을 말린 것으로 한방에서는 진통, 이뇨, 지혈 등에 처방한다.

[0010] 골풀추출물을 유효성분으로 포함하는 염증질환 또는 면역질환의 치료 또는 예방용 조성물에 관한 연구가 진행되어 있으나 식후혈당 개선용 조성물에 대한 연구 및 당뇨병증 개선에 관련해서는 연구된 바가 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명의 목적은 골풀추출물의 알파-글루코시다제(alpha-glucosidase)를 저해하며, 당뇨병증을 포함한 식후 고혈당증 개선용 조성을 제공한다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기 목적을 수행하기 위하여, 본 발명은 골풀추출물을 포함하는 식후혈당 개선용 조성물을 제공한다. 또한 골풀추출물을 포함하는 조성물은 당뇨 및 당뇨병증의 예방, 개선 및 치료 효과를 나타내는바, 유용하게 사용할 수 있다.

[0013] 또한, 정의되는 추출물은 골풀의 잎, 뿌리, 줄기 또는 전초로 메탄올 추출물을 사용한다. 이하, 본 발명의 추출물을 수득하는 방법을 상세히 설명한다.

[0014] 본 발명의 추출물은 골풀을 세척, 건조 및 세절하고, 상기 시료 총 중량의 약 10배(w/w)의 메탄올을 가하여 24시간 동안, 냉침추출법을 수행하여 추출물을 수득하는 제 1단계; 상기에서 얻은 추출물을 여과하고 여과물을 동결 건조시켜 본 발명의 추출물을 수득한다.

[0015] 따라서, 본 발명은 상기의 제조방법으로 얻어진 골풀추출물을 유효성분으로 함유하는 알파-글루코시다제(alpha-glucosidase)를 저해하는 조성물로 제공한다.

[0016] 상기에서 제조된 추출물은 알파-글루코시다제 억제 시험 효능평가, HPLC를 이용한 골풀 추출물의 유효성분 확인한다.

발명의 효과

[0017] 본 발명의 골풀추출물은 알파-글루코시다제(alpha-glucosidase) 억제 시험 효능을 확인한 바, 식후혈당 개선용 조성물에 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0018] 도1은 액체크로마토그래피(HPLC) 분석 조건

도2는 액체크로마토그래피(HPLC)를 이용한 골풀 메탄올 추출물의 유효성분 확인

도3은 알파-글루코시다제 억제 시험 효능평가

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 이하, 본 발명을 실시예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.

[0021] 실시예 1. 추출물의 제조

[0022] 골풀 세절한 시료 100g에 10배의 메탄올 용매로 24시간씩 3회에 걸쳐 실온 침출 추출과정을 수행하였다. 각 추출물을 여과지(Whatman No.6)로 여과하였다. 그 후 메탄올 추출물의 여과액은 45℃에서 감압농축 한 다음 골풀 추출물을 제조하였다.

[0024] 실험예 1. HPLC를 이용한 고티출물의 유효성분 확인 시험

[0025] 고티 메탄올 추출물 1mg을 1ml의 HPLC용 MeOH에 녹인 후 Agilent HPLC 1200를 이용하여 유효성분을 확인하였다. 사용한 칼럼은 Agilent Eclips plus c18 (5 μm, 4.6 * 150 mm i.d.)이며, A는 0.1% TFA(트리플루오르 아세트산), B는 MeOH(Methanol)으로 하였으며 주입은 10ul의, 흘림 속도(flow)는 0.7ml/분으로 하였으며 총 40분 분석하였다. 그리고 파장은 254nm으로 설정하였으며, 분석의 조건은 아래의 표1. 와 같이 설정하였다. (도 1)

[0026] 고티 메탄올 추출물의 HPLC 그래프 확인 (254nm,)하였다. 고티 메탄올 추출물의 HPLC 측정 결과 16분의 peak가 주요 성분으로 확인되었다. (도 2)

[0028] 실험예 2. 알파-글루코시다제(alpha-glucosidase) 억제 시험 효능 평가

[0029] α-glucosidase는 기질로서 p-nitrophenyl- α-D-glucopyranoside를 사용하고, 효소는 α-glucosidase를 이용하여 용매만을 넣은 대조군과 일정 농도의 시료 추출액을 넣어 반응시킨 처리구의 흡광도 변화를 관찰하여 시료의 효소 저해활성 정도를 평가하였다. PBS buffer에 BSA (bovine serum albumin), NaN₃를 용해한 다음 0.03 U/mL의 α-glucosidase 효소를 용해시켜 효소용액을 만들고, p-nitrophenyl- α-D-glucopyranoside를 PBS에 1 mM 농도로 용해하여 기질용액을 만들어 사용하였다. 효소액 60 μL에 시료 10 μL를 넣은 후 물 130 μL를 첨가하여 405 nm에서 시료의 흡광도를 측정한 후, 효소액과 시료를 동일 양으로 넣은 후 물 100 μL를 첨가하고, 기질 30 μL를 가하여 405 nm에서 10분간 흡광도를 측정하였다. 효소활성의 저해 정도는 다음 식에 의하여 산출하였다.

[0030] 효소활성 저해도(%) = {1-(S/C)}x 100

[0031] S: 시료첨가 후 흡광도 변화

[0032] C: 시료를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도 변화

[0033] 고티 메탄올 추출물의 알파-글루코시다제 억제 효능 결과 50%억제되는 농도는 0.38mg/ml로 확인되었으며, 대조 약물인 Acarbose보다 활성이 우수하였다. (도 3)

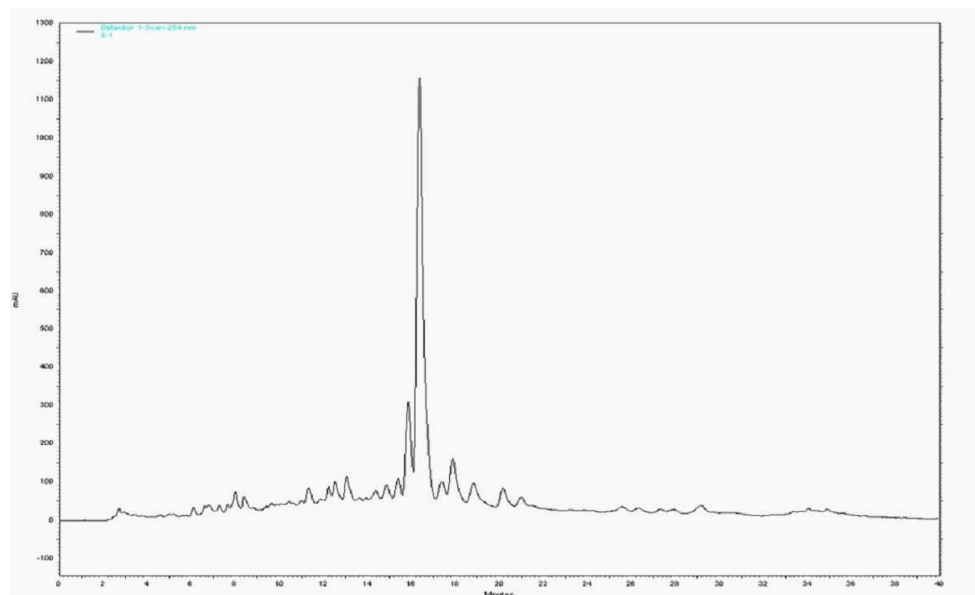
도면

도면1

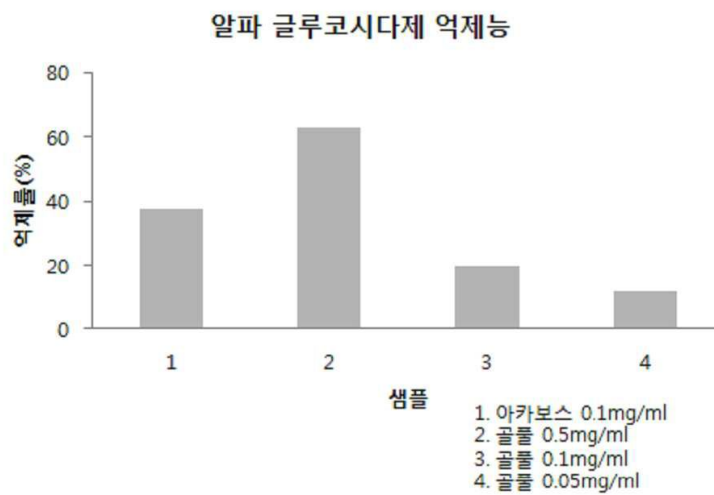
표 1. 분석 조건

Time	0.1% TFA water (A)	Methanol (B)
0	95	5
5	65	35
10	50	50
30	30	70
35	0	100
40	0	100

도면2



도면3



Sample	Concentration (mg/ml)	Inhibition(%)	IC ₅₀ (mg/ml)
Acarbose	1	37.35	-
Juncus effusus MeOH Extract	0.5	62.93	0.38±0.02
	0.1	19.77	
	0.05	11.68	