(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0049409
(43) 공개일자 2019년05월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*A61K 36/736* (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
*A61K 36/62* (2006.01)
(52) CPC특허분류
*A61K 36/736* (2013.01)
*A23L 33/105* (2016.08)
(21) 출원번호 10-2018-0074335(분할)
(22) 출원일자 2018년06월27일
심사청구일자 2018년06월27일
(62) 원출원 특허 10-2017-0143819
원출원일자 2017년10월31일
심사청구일자 2017년10월31일

(71) 출원인
**경희대학교 산학협력단**
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
**(주)뉴메드**
서울특별시 동대문구 이문로 88(이문동, 민족통일대통령 빌딩)
(72) 발명자
**김호철**
서울특별시 동대문구 천장산로11길 17, 204동 1103호 (이문동, 이문삼성래미안아파트)
**송정빈**
서울특별시 성동구 무학봉길 92 (하왕십리동)
**이윤희**
서울특별시 마포구 마포대로 208, 716호 (아현동)
(74) 대리인
**손민**

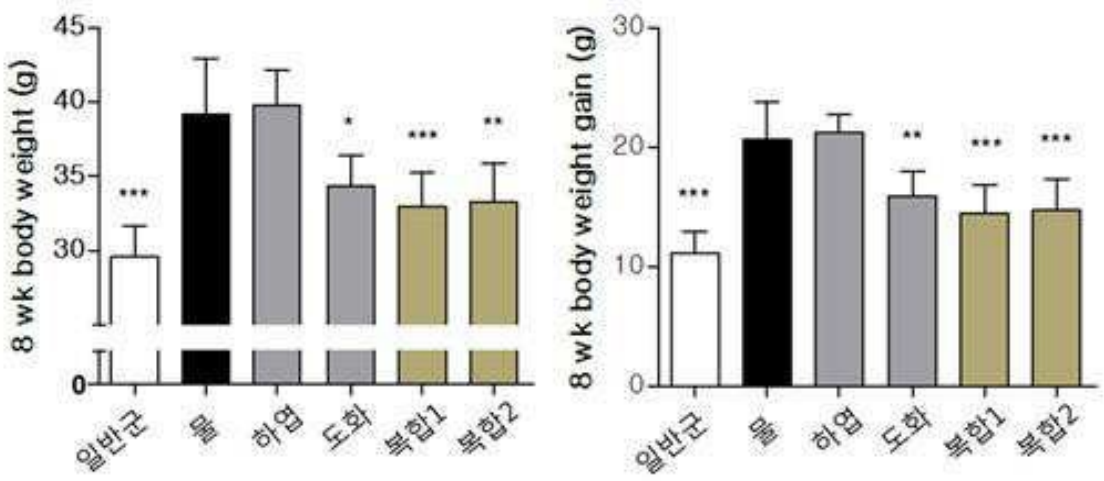
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 **도화 및 하엽 복합 추출물을 포함하는 비만 및 대사성 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물**

## (57) 요 약

본 발명은 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 대사성 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물은 비만 또는 대사성 질환에 대한 효능이 우수하며, 천연물로부터 유래된 것으로 부작용이 없어 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물이나 비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물로 다양하게 활용될 수 있다.

*대 표 도* - 도1



(52) CPC특허분류
***A61K 36/62*** (2013.01)
*A23V 2002/00* (2013.01)
*A23V 2200/332* (2013.01)
*Y10S 514/909* (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 20161481
부처명 (주)뉴메드
연구관리전문기관 (주)뉴메드
연구사업명 기업체 지원 과제
연구과제명 대사증후군 예방 및 면역기능 개선을 위한 한의학 기반기능성 소재 개발
기 여 율 1/2
주관기관 경희대학교 산학협력단
연구기간 2016.10.10 ~ 2017.09.30
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2012M3A9C4048795
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 원천기술개발사업>바이오·의료기술개발사업>전통천연물기반유전자-동의보감사업
연구과제명 동의보감 처방 및 약재 표준화를 통한 전통 천연물 소재 library 구축
기 여 율 1/2
주관기관 재단법인 전통천연물기반 유전자동의보감사업단
연구기간 2015.09.01 ~ 2018.06.30

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 비알코올성 지방간의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

### 청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 복합 추출물은 도화 추출물 및 하엽 추출물의 혼합물이거나, 도화와 하엽의 혼합물을 추출한 것인 약학적 조성물.

### 청구항 3

제 2 항에 있어서, 상기 복합 추출물은 물, $C_1$-$C_4$ 알코올 또는 이들의 혼합물로 추출된 것인 약학적 조성물.

### 청구항 4

제 1 항에 있어서, 상기 복합 추출물 또는 이의 분획물은 체중 감소 효능을 갖는 것인 약학적 조성물.

### 청구항 5

도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 비알코올성 지방간의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

### 청구항 6

제 5 항에 있어서, 상기 조성물은 건강기능식품 또는 건강보조식품인 식품 조성물.

## 발명의 설명

### 기 술 분 야

[0001] 본 발명은 도화 (Peach Blossom) 및 하엽 (Lotus leaf) 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 또는 비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.

### 배 경 기 술

[0002] 현대 사회는 육식 위주의 식생활로 변화되면서 열량 섭취는 과다해진 반면 운동량은 부족해져 비만, 당뇨병, 고지혈증, 비알코올성 지방간, 이상지질혈증 등 다양한 질환을 포함하는 대사성 질환의 발병이 급증하고 있다.

[0003] 비만은 에너지 소모량에 비하여 에너지 섭취량이 많아 체내에 과잉된 에너지가 지방으로 과다하게 축적된 상태를 말한다. 현재 사용되고 있는 비만 치료제의 약리기전은 크게 1) 지방흡수 억제, 2) 지방 분해 및 열 발생 촉진, 3) 식욕 및 포만감의 조절, 4) 단백질 대사 저해 그리고 5) 음식물의 섭취와 관련된 정서 조절 등으로 나눌 수 있다. 대표적인 비만 치료제로는 지방 흡수를 억제하는 제니칼™ (Xenical™), 교감신경계를 자극하여 식욕을 억제하는 리덕틸™ (Reductil™)을 들 수 있다. 그러나, 제니칼™의 경우에는 지방변, 복부통증, 구토, 가려움증, 간 손상 등의 부작용이 보고되었으며, 리덕틸™의 경우에는 두통, 식욕부진, 불면, 변비 등의 부작용뿐만 아니라 심각한 심혈관계 부작용을 일으키는 것으로 보고된 바 있다.

[0004] 당뇨병은 인슐린의 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않아 발생하는 질병으로, 혈중 포도당의 농도가 높아지는 고혈당 및 소변으로 포도당이 배출되는 증상을 특징으로 한다. 현재 사용되고 있는 당뇨병 치료제로는 PPAR-γ 활성제, GLP-1 유도체, DPP-IV 저해제 등이 있으나, 이러한 종래의 약제들은 체중 증가 및 간, 신장, 근육, 심장 등에 독성을 나타내는 부작용이 있는 것으로 보고되고 있다.

[0005] 고지혈증은 필요 이상으로 많은 지방 성분 물질이 혈액 내에 존재하면서 혈관 벽에 쌓여 염증을 일으키고, 그

결과 심근경색, 뇌졸중이나 뇌경색 등과 같은 심혈관계 질환을 일으키는 원인이 되는 질병으로 알려져 있다. 현재 사용되고 있는 고지혈증 치료제로는 HMG-CoA 환원효소 억제활성을 갖는 '스타틴' 계열의 약물이 있으나, 이는 장기간 사용할 경우 간이나 근육 등에 독성을 나타내는 부작용이 있는 것으로 보고되고 있다.

[0006] 이상지질혈증은 혈중 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 또는 중성 지방이 증가된 상태, 또는 HDL 콜레스테롤이 감소된 상태를 의미하는 것으로, 심장마비, 뇌졸중 등 심혈관계 질환의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 현재 이상지질혈증의 치료제로 이용될 수 있는 약물은 MTP (microsomal triglyceride transfer protein)의 활성을 억제시키는 약물인 Bayer 사의 BAY13-9952 (implitapide) 등이 있으나, 이러한 약물은 세포 내에서의 작용 기작이 구체적으로 규명되어 있지 않아 부작용을 유발할 가능성이 있다는 문제가 있다.

[0007] 비알코올성 지방간은 지방간 중에서 알코올 이외의 원인으로 인하여 발생하는 지방간으로, 지방산이 중성지방의 형태로 간의 실질세포 내에 5% 이상 축적된 경우를 의미한다. 병리학적으로는 단순 지방간 (simple steatosis)과 염증을 동반한 지방간염 (steatohepatitis)으로 분류되는데, 장기간 방치 시 간염, 간 섬유, 간경변 등의 심각한 간 질환으로 이행될 수 있는 것으로 알려져 있다. 비알코올성 지방간은 아직 발병 원인이 명확히 밝혀지지 않아 치료법 개발에 어려움이 있으며, 특히 표적 기관인 간은 다양한 해독 과정이 수행되는 기관이기 때문에, 약리활성을 증가시킨 약제를 사용하면 간세포가 손상될 위험이 있어 효과적인 약제의 개발도 쉽지 않은 실정이다.

[0008] 현재 전반적인 비만 또는 대사성 질환에 대한 탁월한 치료제의 개발이 미비한 상태이고, 개개의 구체적인 질환에 대한 치료제들 역시 위와 같은 여러 부작용이 보고되고 있으므로, 비만 또는 대사성 질환에 대한 치료 효능이 우수하면서도 부작용이 없는 안전한 치료제의 개발이 절실히 요구되고 있는 실정이다.

## *발명의 내용*

### *해결하려는 과제*

[0009] 본 발명은 도화 및 하엽 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 대사성 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공하는 것을 주된 목적으로 한다.

[0010] 구체적으로, 본 발명의 목적은 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 다른 목적은 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

### *과제의 해결 수단*

[0013] 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 약학적 조성물 또는 식품 조성물을 제공한다. 이하에서는 각각에 대하여 상세히 살핀다.

[0015] **비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물**

[0016] 본 발명의 목적을 달성하기 위한 하나의 양태로서, 본 발명은 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0017] 본 발명에서 사용되는 용어, "도화 (Peach Blossom)"는 장미과 (*Rosaceae*)에 속하는 복숭아 나무, 복사나무 또는 산복사나무의 꽃을 의미한다. 도화는 양성화로서 지름이 약 2.5 ~ 3.5 cm인 꽃으로 보통 담홍색, 백색, 농홍색 등의 품종이 있다. 도화는 4월 중순이나 5월 초순인 개화기에 채취하여 그늘에 말려 생약재로 사용한다. 본 발명에서 도화는 *Prunus persica* 또는 *Prunus davidiana*의 학명을 갖는 식물의 꽃일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0018] 본 발명에서 사용된 용어 "도화 추출물"은 복숭아꽃 또는 꽃봉오리를 물 또는 유기용매로 추출하여 수득한 추출물을 의미한다.

[0019] 본 발명에서 사용되는 용어, "하엽"은 연꽃과 (Nelumbonaceae)에 속하는 연꽃 (Lotus)의 잎을 의미한다. 하엽은 반원형 혹은 줄부채 모양이나 펴 보면 원형이며, 지름 20 내지 50 cm, 잎 가장자리는 평탄하거나 파상이다. 잎

윗면은 진한 녹색 혹은 황록색이고 아랫면은 광택이 약간 나며 잎자루가 있는 중심으로부터 21 내지 22줄의 돌출된 엽맥이 사방으로 뻗어나가 있다. 본 발명에서 하엽은 *Nelumbo nucifera*의 학명을 갖는 식물의 잎일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0020] 본 발명에서 사용된 용어 "하엽 추출물"은 연꽃 잎을 물 또는 유기용매로 추출하여 수득한 추출물을 의미한다.

[0021] 본 발명에 있어서, "도화 및 하엽 복합 추출물"은 상기 도화 추출물 및 상기 하엽 추출물의 혼합물이거나, 도화와 하엽 혼합물의 추출물을 모두 포함한다.

[0022] 본 발명에 있어서, 도화 추출물 및 하엽 추출물의 혼합물 내에 도화 추출물 및 하엽 추출물은 10:1 내지 1:10의 중량비로 혼합될 수 있고, 바람직하게는 5:1 내지 1:5, 보다 바람직하게는 3:1 내지 1:3으로 혼합될 수 있다.

[0023] 또한, 본 발명에 있어서, 도화와 하엽의 혼합물 역시 10:1 내지 1:10 의 중량비로 혼합될 수 있고, 바람직하게는 5:1 내지 1:5, 보다 바람직하게는 3:1 내지 1:3으로 혼합될 수 있다.

[0024] 본 발명에서 사용되는 용어, "추출물"은 천연 물질의 추출 처리에 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.

[0025] 상기 추출물을 제조하는 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 방법의 비제한적인 예로는, 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법, 침지 추출법, 고온 및 고압 증기 추출법 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2 종 이상의 방법을 병용하여 수행될 수 있다.

[0026] 본 발명에서 천연 물질을 추출하는 데에 사용되는 추출 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 추출 용매의 비제한적인 예로는 물, 알코올 또는 이들의 혼합 용매 등을 들 수 있으며, 알코올을 용매로 사용하는 경우에는 바람직하게는 $C_1$-$C_4$ 알코올, 보다 바람직하게는 메탄올 또는 에탄올로 추출할 수 있고, 가장 바람직하게는 물, 30% 내지 80% 메탄올 (v/v), 30% 내지 80% 에탄올 (v/v)로 추출한 추출물일 수 있다. 상기 추출 용매는 도화 또는 하엽의 건조 중량의 2배 내지 20배로 하는 것이 바람직하다.

[0027] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 도화 및 하엽 복합 추출물은 도화 또는 하엽 건조물을 각각 세절한 후 따로 추출 용기에 넣고 물 또는 $C_1$ 또는 $C_2$의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매, 바람직하게는 물, 50% 메탄올 (v/v), 30% 에탄올 (v/v) 또는 70% 에탄올 (v/v)을 넣고 일정 온도에서 추출을 진행하여 단일 추출물을 제조한 뒤 적당한 비율로 혼합하여 제조하였다.

[0028] 그러나, 상기 방법은 하나의 예시로써 도화 및 하엽 복합 추출물을 제조하는 방법이 이에 제한되지 않으며, 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물은 당해 기술 분야 또는 유사 기술 분야에서 공지된 방법에 따라 제조한 모든 도화 및 하엽 복합 추출물을 포함한다. 본 발명에 따른 제조방법에 있어서, 추출용매가 물인 경우는 100 ℃, 50% 메탄올 (v/v)인 경우는 80 ℃, 30% 에탄올 (v/v)인 경우는 85 ℃, 70% 에탄올 (v/v)인 경우는 80 ℃에서 추출을 진행하는 것이 바람직하다. 이후에 추출액을 여과, 감압농축 및 건조 분말화하는 과정을 추가적으로 거칠 수 있다.

[0029] 본 발명에서 상기 도화 및 하엽의 50% 메탄올 추출물은 50% 내외의 메탄올 추출물을 의미하며, 45% ~ 55% 메탄올 추출물을 포함할 수 있다. 상기 도화 및 하엽의 30% 에탄올 추출물은 30% 내외의 에탄올 추출물을 의미하며, 25% ~ 35% 에탄올 추출물을 포함할 수 있다. 상기 도화 및 하엽의 70% 에탄올 추출물은 70% 내외의 에탄올 추출물을 의미하며, 65% ~ 75% 에탄올 추출물을 포함할 수 있다.

[0030] 본 발명에서 사용되는 용어, "분획물"은 여러 다양한 구성 성분들을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 성분 그룹을 분리하기 위하여 분획을 수행하여 얻어진 결과물을 의미한다.

[0031] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 분획 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 수행될 수 있다. 상기 분획 방법의 비제한적인 예로는, 천연 물질을 추출하여 얻은 추출물에 소정의 용매를 처리하여 상기 추출물로부터 분획물을 얻는 방법을 들 수 있다.

[0032] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 데에 사용되는 분획 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 분획 용매의 비제한적인 예로는 물, 알코올 등의 극성 용매;

헥산, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 디클로로메탄 등의 비극성 용매 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상 혼합하여 사용될 수 있다. 상기 분획 용매 중 알코올을 사용하는 경우에는 바람직하게는 $C_1$-$C_4$ 알코올을 사용할 수 있다.

[0033] 본 발명자들은 도화 및 하엽 복합 추출물이 비만, 당뇨병, 고지혈증, 이상지질혈증 및 비알코올성 지방간을 포함하는 대사성 질환에 대한 현저한 치료 효과가 있음을 최초로 규명하였다. 특히 본 발명의 실시예에 의하면, 도화 및 하엽의 복합 추출물은 도화 또는 하엽 단일 추출물 각각에 비해 고지방 식이 마우스의 체중 감소 효과 및 지방 억제 효과가 우수한 것을 확인하였으며(도 1 및 도 2), 비만, 당뇨병, 고지혈증, 비알코올성 지방간 및 이상지질혈증 등 대사성질환에서 나타나는 혈중 인자를 억제하는 효과가 우수한 것을 확인하였다(도 3).

[0034] 본 발명에서 사용되는 용어, "대사성 질환"은 당, 지질, 단백질, 비타민, 무기질 등의 대사 이상으로 인한 질환을 총칭하며, 구체적인 예로 혈당 대사 이상에 의한 비만, 당뇨병, 지질 대사 이상에 의한 고지혈증, 이상지질혈증, 비알코올성 지방간 등을 들 수 있다.

[0035] 본 발명을 이용한 예방 또는 치료의 대상이 되는 질환은 모든 비만 또는 대사성 질환을 포함하나, 보다 바람직하게는 혈당 대사 이상에 의한 비만, 당뇨병, 고지혈증, 이상지질혈증 및 비알코올성 지방간으로 이루어진 군에서 선택될 수 있다.

[0036] 본 발명에서 사용되는 용어, "비만"은 일반적으로는 살이 찐 상태 즉, 체내에 지방이 과다하게 축적된 상태를 말하며, 병리학적으로는 신체 비만 지수 (체질량 지수, Body mass index: 체중 (kg)을 신장 (m)의 제곱으로 나눈 값)가 한국의 경우에는 25 이상, 세계보건기구 (WHO)에 의하면 30 이상인 경우를 의미한다. 대부분의 경우 체중이 정상치보다 많이 나가는 것을 뜻하지만 과체중이 아니더라도 몸의 구성성분 중 지방의 비율이 높은 경우 비만으로 진단한다. 비만은 성인과 어린이 모두에서 발병하는 질환으로, 비만 증상이 발생한 개체에서는 통상적으로 혈장으로부터 지방세포로 유입된 지방산과 포도당이 에스테르화하여 주로 중성지방의 형태로 축적되는 것으로 알려져 있다.

[0037] 본 발명에서 사용되는 용어, "당뇨병"은 인슐린의 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않아 발생하는 질병으로, 혈중 포도당의 농도가 높아지는 고혈당 및 소변으로 포도당이 배출되는 증상을 특징으로 하며, 이로 인해 망막병증, 신기능장애, 신경병증, 심혈관계 이상 등이 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다.

[0038] 본 발명에서 사용되는 용어, "고지혈증"은 필요 이상으로 많은 지방 성분 물질이 혈액 내에 존재하면서 혈관 벽에 쌓여 염증을 일으키고, 그 결과 심혈관계 질환을 일으키는 질병을 의미하며, 고지혈증 자체로는 대부분 특별한 증상이 나타나지 않으나, 합병증에 의한 증상이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다. 예를 들어, 혈액 내 중성 지방의 증가에 의해 췌장염이 발생할 수 있으며, 아킬레스건에 황색종 (xanthoma)이 발생하거나, 눈꺼풀에 황색판종 (xanthelasma)이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.

[0039] 본 발명에서 사용되는 용어, "이상지질혈증"은 혈중 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 또는 중성 지방이 증가된 상태, 또는 HDL 콜레스테롤이 감소된 상태를 의미하는 것으로, 심장마비, 뇌졸중 등 심혈관계 질환의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 이상지질혈증은 흡연, 음주 등에 의해 발생할 수 있고 유전적 요인에 의해서도 발생할 수 있으며, 비만, 당뇨병, 고혈압 등의 질환이 있는 경우, 이상지질혈증이 발생할 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다.

[0040] 본 발명에서 사용되는 용어, "비알코올성 지방간"은 지방간 중에서 알코올 이외의 원인으로 인하여 발생하는 지방간으로, 지방산이 중성지방의 형태로 간의 실질세포 내에 5% 이상 축적된 경우를 의미한다. 병리학적으로는 단순 지방증 (simple steatosis)과 염증을 동반한 지방간염 (steatohepatitis)으로 분류되는데, 장기간 방치시 간염, 간 섬유, 간경변 등의 심각한 간 질환으로 이행될 수 있는 것으로 알려져 있다.

[0041] 본 발명의 복합 추출물은 도화 또는 하엽 단일 추출물 각각에 비해 현저히 우수한 지방 억제 효과 뿐만 아니라 (도 1 및 도 2), 비만, 당뇨병, 고지혈증, 비알코올성 지방간 및 이상지질혈증 등 대사성질환을 나타내는 혈중 인자의 억제에 우수한 효과를 나타낸다(도 3). 따라서, 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물은 비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

[0042] 본 발명의 복합 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 약학적 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있다. 이때, 상기 조성물에 포함되는 복합 추출물 또는 분획물의 함량은 특별히 제한되지 않으나, 조성물 총 중량에 대하여 10 내지 70 중량%로 포함하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

[0043] 본 발명의 복합 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 본 발명에서 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 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. 경구 투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 복합 추출물과 이의 분획물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로오스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되며, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 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, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0044] 본 발명의 상기 복합 추출물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물 형태, 투여 경로 및 기간에 따라 달라질 수 있으며, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 투여는 하루에 한 번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다.

[0045] 본 발명의 약학적 조성물은 쥐, 마우스, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식이 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하 주사 등에 의해 투여될 수 있다.

[0047] **비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물**

[0048] 본 발명의 목적을 달성하기 위한 또 하나의 양태로서, 본 발명은 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0049] 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물은 천연물로부터 유래되었으며, 그의 안전성이 입증되었으므로 식품 조성물로도 사용할 수 있다.

[0050] 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 식품 조성물은 체중 감소 효능이 우수하며 탁월한 비만 또는 대사성 질환 개선 효능을 나타낸다.

[0051] 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물은 조성물 총 중량에 대하여 10 중량% 내지 70 중량%로 포함하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

[0052] 본 발명의 식품 조성물은, 식품 조성물에 통상 사용되어 냄새, 맛, 시각 등을 향상시킬 수 있는 추가 성분을 포함할 수 있다. 예들 들어, 비타민 A, C, D, E, B1, B2, B6, B12, 니아신 (niacin), 비오틴 (biotin), 폴레이트 (folate), 판토텐산 (panthotenic acid) 등을 포함할 수 있다. 또한, 아연(Zn), 철(Fe), 칼슘(Ca), 크롬(Cr), 마그네슘(Mg), 망간(Mn), 구리(Cu) 등의 미네랄을 포함할 수 있다. 또한, 라이신, 트립토판, 시스테인, 발린 등의 아미노산을 포함할 수 있다. 또한, 방부제 (소르빈산 칼륨, 벤조산나트륨, 살리실산, 디히드로초산나트륨 등), 살균제 (표백분과 고도 표백분, 차아염소산나트륨 등), 산화방지제 (부틸히드록시아니졸(BHA), 부틸히드록시톨루엔(BHT) 등), 착색제 (타르색소 등), 발색제 (아질산 나트륨, 아초산 나트륨 등), 표백제 (아황산나트륨), 조미료 (MSG 글루타민산나트륨 등), 감미료 (둘신, 사이클레메이트, 사카린, 나트륨 등), 향료 (바닐린, 락톤류 등), 팽창제 (명반, D-주석산수소칼륨 등), 강화제, 유화제, 증점제 (호료), 피막제, 검기초제, 거품억제제, 용제, 개량제 등의 식품 첨가물 (food additives)을 첨가할 수 있다. 상기 첨가물은 식품의 종류에 따라 선별되고 적절한 양으로 사용된다.

[0053] 본 발명의 일 실시양태에서, 식품 조성물은 건강기능식품 또는 건강보조식품일 수 있다.

[0054] 본 발명에서 사용되는 용어, "건강식품 (health food)"은 일반 식품에 비해 적극적인 건강 유지나 증진 효과를 가지는 식품을 의미하고, "건강보조식품 (health supplement food)"은 건강 보조 목적의 식품을 의미한다. 경우에 따라, 기능성 식품, 건강식품, 건강보조식품의 용어는 호용된다. 상 기 식품은 유용한 효과를 얻기 위하여

정제, 캅셀, 분말, 과립, 액상, 환 등의 다양한 형태로 제조될 수 있다.

[0055] 본 발명에서 사용되는 용어, "기능식품 (functional food)"은 특정보건용 식품 (food for special health use, FoSHU)와 동일한 용어로, 영양 공급 외에도 생체조절기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료효과가 높은 식품을 의미한다.

[0056] 본 발명의 건강기능식품의 구체적인 예로, 상기 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 이용하여 농산물, 축산물 또는 수산물의 특성을 살려 변형시키는 동시에 저장성을 좋게 한 가공식품을 제조할 수 있다. 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 건강기능식품은 특별히 이에 제한되지 않으나, 바람직하게는 마가린, 지방 지속성 (fat continuous) 또는 물 지속성 (water continuous) 또는 양쪽 지속성(bicontinuous) 스프레드, 지방 감소된 스프레드, 초콜렛, 또는 초콜렛 코팅 또는 초콜렛 속 (fillings) 또는 베이커리 속과 같은 과자류, 아이스크림, 아이스크림 코팅, 아이스크림 함유물, 드레싱, 마요네즈, 치즈, 크림 대체물, 건조 스프, 드링크, 시리얼 바, 소스, 스낵바, 유제품, 임상 영양식품, 소아용 식품 등의 형태로 제조된 것을 사용할 수 있다.

## *발명의 효과*

[0057] 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물 또는 이의 분획물은 비만 또는 대사성 질환에 대한 효능이 우수하며, 천연물로부터 유래된 것으로 부작용이 없어 비만 또는 대사성 질환의 예방, 개선 또는 치료용으로 다양하게 활용될 수 있다.

## *도면의 간단한 설명*

[0058] 도 1은 고지방 마우스 모델에서 도화 단일 추출물 (도화로 표시), 하엽 단일 추출물 (하엽으로 표시) 및 본 발명의 복합 추출물 (복합 1 또는 복합 2로 표시)의 총 체중 및 체중 증가량을 비교한 그래프이다.

도 2는 고지방 마우스 모델에서 도화 단일 추출물 (도화로 표시), 하엽 단일 추출물 (하엽으로 표시) 및 본 발명의 복합 추출물 (복합 1 또는 복합 2로 표시)의 복부 지방량 (abnominal fat weight), 콩팥주위 지방량 (perirenal fat weight), 장간막 지방량 (mesentric fat weight) 및 총 지방량 (total fat weight)을 비교한 그래프이다.

도 3은 고지방 마우스 모델에서 도화 단일 추출물 (도화로 표시), 하엽 단일 추출물 (하엽으로 표시) 및 본 발명의 복합 추출물 (복합 1 또는 복합 2로 표시)의 간수치 (ALT 및 AST), 혈당 (glucose) 및 중성지방 (TG) 수치를 비교한 그래프이다.

## *발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

[0059] 이하, 본 발명을 제조예 및 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나 이들 제조예 및 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 제조예 및 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0060] **<제조예> 단일 추출물 또는 복합 추출물의 제조**

[0061] **제조예 1: 도화 단일 추출물의 제조**

[0062] 도화 건조물을 세절한 후 추출 용기에 넣고, 물을 넣어 100 ℃ 온도에서 3 시간 동안 2회 반복하여 환류 (reflux) 추출하였다. 이 추출액을 여과지로 여과한 후, 회전진공증발기 (Rotary vacuum evaporator) (EYELA, japan)로 감압 농축한 다음 동결 건조기 (OPR-FDY-8612, OPERON, KOREA)로 동결 건조하여 도화 단일 추출물을 제조하였다.

[0063] **제조예 2: 하엽 단일 추출물의 제조**

[0064] 하엽 건조물을 세절하여 제조예 1과 같은 방식으로 추출 및 동결 건조하여 하엽 단일 추출물을 제조하였다.

[0065] **제조예 3: 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물의 제조**

[0066] 제조예 1에서 제조된 도화 단일 추출물과 제조예 2에서 제조된 하엽 단일 추출물을 아래 표에 기재된 중량비로 본 발명의 복합 추출물을 제조하였다.

표 1

[0067]

| 제조예 | 도화 | 하엽 |
|---|---|---|
| 3-1 | 1 | 1 |
| 3-2 | 2 | 1 |

[0068] **제조예 4: 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물의 제조**

[0069] 도화와 하엽의 건조물을 세절하여 아래 표 2에 기재된 중량비로 혼합하고, 제조예 1과 같은 방식으로 추출 및 동결 건조하여 본 발명의 복합 추출물을 제조하였다.

표 2

[0070]

| 제조예 | 도화 | 하엽 |
|---|---|---|
| 4-1 | 1 | 1.35 |
| 4-2 | 1 | 0.65 |

[0071] **실시예 1: 고지방 식이 마우스 모델에서 체지방률 감소 효과 확인**

[0072] 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물의 체중 감소 효과를 알아보기 위하여, 21일령 (3주령)의 수컷 마우스 C57BL/6를 구입하여 1주일간 물과 사료 (chow diet)를 자유급식하도록 하면서 적응시켰다. 실험동물이 4주령이 되었을 때, 실험동물의 체중을 측정하고 케이지 당 평균체중 편차가 0.1 g 이내로 고르게 섞일 수 있도록 배치한 다음, 하기 표 3과 같이 식이 조건을 달리하여 총 6그룹 (각 n = 8)으로 나누었다. 이후, 총 8주간 하기 표 3의 각 군에 해당하는 추출물이 섞인 고지방 사료 (60% kcal fat)를 3 ~ 4일에 한 번씩 공급하였다.

표 3

[0073]

| | 사료 | 추출물의 공급 | 공급방식 | 동물 수(n) |
|---|---|---|---|---|
| 일반군 | 표준 사료 | - | 자유급식 | 8 마리 |
| 대조군 (물) | 60% 지방함유 | - | 자유급식 | 8 마리 |
| 제조예 1 (도화) | 60% 지방함유 | 2 g/kg diet | 자유급식 | 8 마리 |
| 제조예 2 (하엽) | 60% 지방함유 | 2 g/kg diet | 자유급식 | 8 마리 |
| 제조예 3-1 (복합1) | 60% 지방함유 | 2 g/kg diet | 자유급식 | 8 마리 |
| 제조예 3-2 (복합2) | 60% 지방함유 | 2 g/kg diet | 자유급식 | 8 마리 |

[0074] 그 결과, 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물을 섭식시킨 마우스 모델은 도화 단일 추출물을 섭식시킨 마우스 모델보다 우수한 체중 감소 효과를 나타냈다. 특히, 하엽 단일 추출물 자체는 체중 감소 효과가 나타나지 않았음에도 불구하고, 도화 및 하엽 복합 추출물의 경우, 도화 단일 추출물에 비해 함유된 도화의 양이 1/2로 줄어들었음에도 불구하고 체중 감소효과는 도화 단일 추출물보다 우수하다는 점이 확인되었다 (도 1).

[0075] 한편, 상기 체중 감소 효과가 지방 억제 효과임을 확인하기 위해, 실험동물의 부위별 지방량을 측정하고 기록하였다. 구체적으로, 실험 동물의 지방조직은 실험 종료 후 복부지방 (abdominal fat), 콩팥주위 주변 지방량 (perirenal fat), 장간막 지방량 (mesentric fat)으로 구분하여 적출하여 무게를 측정하였다.

[0076] 그 결과, 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물을 섭식시킨 마우스 모델은 도화 단일 추출물 또는 하엽 단일 추출물을 섭식시킨 마우스 모델보다 모든 부위의 지방량에 대한 억제 효과가 우수함을 확인하였다 (도 2).

[0077] 상기 결과들을 통해, 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물은 도화 단일 추출물 또는 하엽 단일 추출물이 나타내는 것보다 현저히 우수한 지방 억제 효과를 나타내는바, 비만 등 대사성 질환의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있음을 알 수 있다.

[0078] **실시예 2: 고지방 식이 마우스 모델에서의 혈중 비만 또는 대사성 질환 지표 감소 효과 확인**

[0079] 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물이 대사성 질환의 예방 또는 치료에 효과적임을 추가로 확인하기 위해, 상기 실시예 1에 사용된 마우스의 지방조직을 적출하기 전 채취한 혈액으로부터 분리한 혈장에서 간수치 ALT (alanine aminotransferase, 알라닌 아미노전이효소) 및 AST (aspartate aminotransferase, 아스파르테이트 아

미노전이효소), 혈당량, 및 중성지방 (TG) 수치를 측정하였다.

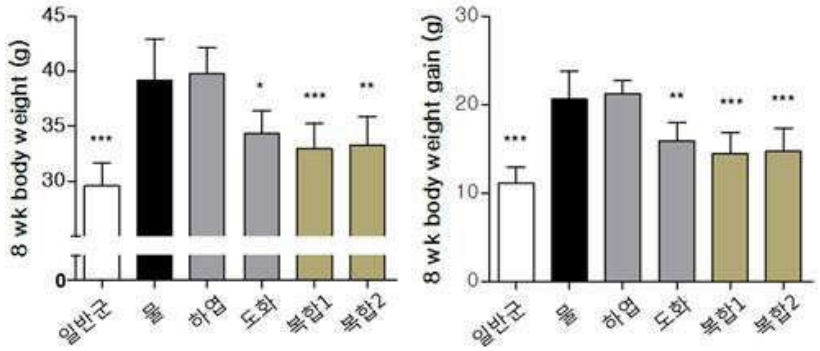
[0080] 그 결과, 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물을 고지방 식이 섭취 마우스 모델에 섭식시킨 경우 비만, 당뇨병, 고지혈증, 이상지질혈증, 비알코올성 지방간 등 대사성 질환에서 만성적으로 높아지는 혈중 ALT, AST, 혈당 및 중성지방 (TG) 수치 모두 도화 단일 추출물 또는 하엽 단일 추출물을 섭식시킨 마우스 모델이 나타내는 억제 효과보다 현저히 우수한 상승 효과를 나타낸다는 것이 확인되었다 (도 3).

[0081] 상기 결과를 통해, 본 발명의 도화 및 하엽 복합 추출물은 도화 단일 추출물 또는 하엽 단일 추출물의 대사성 질환 치료 효과보다 현저히 우수한 상승 효과를 나타내는바, 비만, 당뇨병, 고지혈증, 이상지질혈증, 비알코올성 지방간 등 대사성 질환의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있음을 알 수 있다.

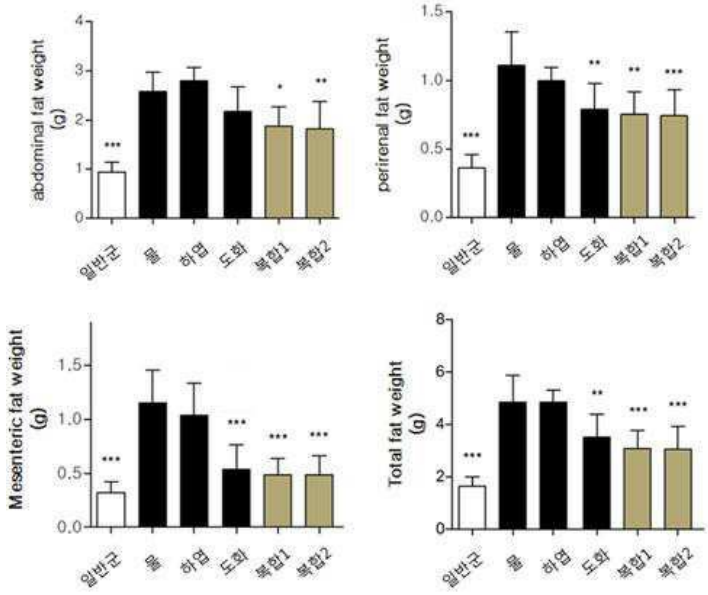
[0082] 본 명세서는 본 발명의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자이면 충분히 인식하고 유추할 수 있는 내용은 그 상세한 기재를 생략하였으며, 본 명세서에 기재된 구체적인 예시들 이외에 본 발명의 기술적 사상이나 필수적 구성을 변경하지 않는 범위 내에서 보다 다양한 변형이 가능하다. 따라서 본 발명은 본 명세서에서 구체적으로 설명하고 예시한 것과 다른 방식으로도 실시될 수 있으며, 이는 본 발명의 기술 분야에 통상의 지식을 가진 자이면 이해할 수 있는 사항이다.

## 도면

### 도면1




### 도면2



도면3

