(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0011888
(43) 공개일자 2023년01월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/105 (2016.01) *A23L 29/00* (2016.01)
C12N 9/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A23L 29/06 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2022-0085939
(22) 출원일자 2022년07월12일
심사청구일자 2022년07월12일
(30) 우선권주장
1020210091436 2021년07월13일 대한민국(KR)

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
김호철
서울특별시 동대문구 천장산로11길 17, 204동 1103호(이문동, 이문삼성래미안아파트)
김영식
서울특별시 송파구 백제고분로37길 8
(74) 대리인
특허법인정진

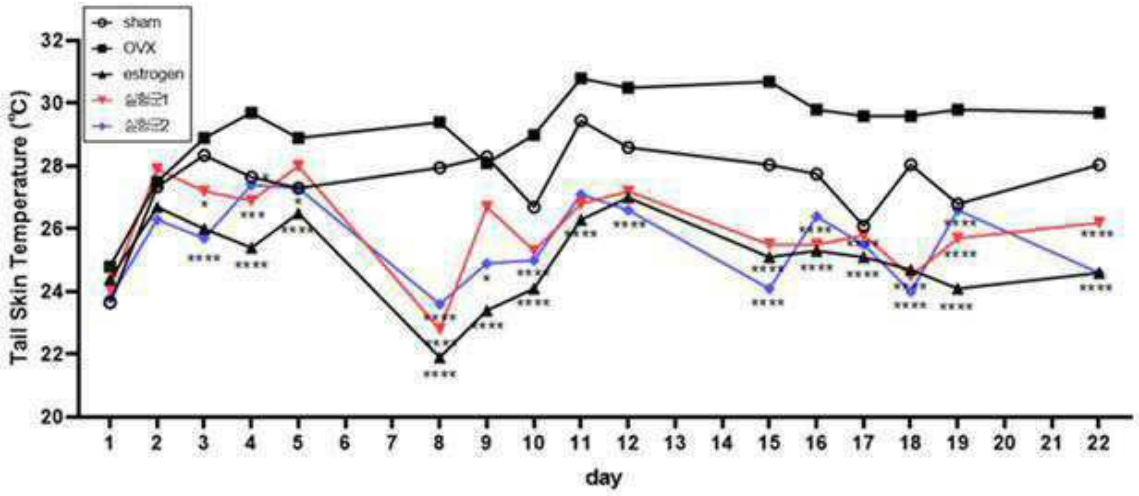
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 갱년기 증상 개선용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 상기 혼합물의 갱년기 증상 예방, 개선 또는 치료 용도에 관한 것이다. 본 발명에 따른 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물은 현저한 혈관운동 장애 및 골다공증 개선 효과; 및 체중 증가 억제 효과;를 확인하였다. 이는 본 발명의 혼합물이 갱년기 증상 예방, 개선 또는 치료 효과가 우수하다는 것을 의미하는바, 갱년기 증상 예방, 개선 또는 치료 분야에서 다양하게 활용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



One-way ANOVA, Dunnett's multiple comparisons test

all data were presented as the mean± SD. values of * p<0.05, ** p<0.01, ***P<0.001 ****P<0.0001

(52) CPC특허분류
C12N 9/00 (2013.01)
A23V 2200/302 (2013.01)
A23V 2200/31 (2013.01)
A23V 2200/322 (2013.01)
A23V 2200/326 (2013.01)
A23V 2200/332 (2013.01)
A23V 2250/21 (2013.01)
A23V 2250/21172 (2013.01)
A23V 2300/14 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

익모초(*Leonurus japonicus*) 추출물 및 갈근(*Pueraria lobata*) 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는, 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 익모초 추출물 및 갈근 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합용매로부터 선택된 1종 이상의 용매로 추출된 것인, 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 갈근 추출물은 갈근 효소처리 추출물인, 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 효소처리는 β-glucosidase를 처리하는 것인, 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 5

제3항에 있어서,

상기 갈근 효소처리 추출물은 효소처리를 하지 않은 갈근 추출물에 비해 비배당체 함량이 증가된 것인, 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 비배당체는 다이드제인(Daidzein) 또는 제니스테인(Genistein)인, 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 혼합물은 익모초 추출물 및 갈근 추출물이 1 : 0.1 내지 10의 중량비로 혼합된 것인, 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 갱년기 증상은 혈관운동 장애, 홍조, 비만, 발한, 신경질, 우울증, 어지럼증, 피로감, 관절통, 근육통, 두통, 가슴 두근거림, 의주감, 수면 중 발한, 수면 장애, 피부 건조, 질 건조증, 질 위축, 하부 요도 위축, 질염, 방광염, 배뇨통, 급뇨, 집중 장애, 기억력 장애, 불안, 신경 과민, 기억력 감퇴, 관절통 및 골다공증으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인, 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 9

익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는, 갱년기 증상 예방 또는 개선용 건강기능식품

조성물.

청구항 10

익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는, 갱년기 증상 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 상기 혼합물의 갱년기 증상 예방, 개선 또는 치료 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 여성은 출산 전에서부터 난포 수가 정해진다. 가임기인 40년 동안 약 480개의 난자만 배출시키고 나머지는 모두 퇴화해 소실된다. 난포의 중요한 기능 중 하나가 에스트로겐을 만드는 것이며 난포가 소실되는 시점이 폐경이다. 폐경은 수 년의 폐경이행기(menopausal transition)라 불리는 과도기적 시기를 지난 후 평균 50세 무렵에 이뤄진다. 폐경 이행기와 폐경 후 1년을 통틀어 갱년기라고 하며, 평균 4~7년 정도이다. 이때 여성들은 다양한 신체적, 정신적 증상을 경험하게 된다. 초기 증상으로 안면홍조와 야간 발한 등과 같은 가벼운 혈관 운동성 증상을 나타내지만 기간이 지나면 증상 정도가 심해져 신체적인 노화와 함께 골다공증, 심혈관계질환 등과 같은 질병의 위험요인으로 작용한다. 대한폐경기학회에서 진행한 자연 폐경 50~59세 여성에게 갱년기에 어떤 증상이 나타나나 물었을 때 안면홍조(61%), 건망증(48%), 근육통(46%) 우울감(39%) 순으로 응답했다. 현재 갱년기는 호르몬 치료가 이뤄지는데, 폐경으로 결핍된 여성호르몬을 외부에서 보충해 주는 것을 의미한다. 이로 인해 안면홍조를 치료하고 숙면을 도우며, 정신적 증상이 호전된다. 하지만 부작용으로 유방암이나 심혈관계 질환 발병 위험이 높다고 알려져 있다. 때문에 최근 에스트로겐 요법과 기타 약물 요법 등의 대체를 위하여 에스트로겐과 유사한 기능을 하는 것으로 보고되고 있는 식물성 에스트로겐에 대한 연구가 많이 이뤄지고 있다. 식물성 에스트로겐인 이소플라본이 폐경기 여성의 에스트로겐 결핍에 기인한 갱년기 증상의 치료 또는 경감에 효과적이라는 많은 연구 결과가 보고되었다. 따라서 기존의 에스트로겐 호르몬 투여방법과 효과가 유사하거나 더 뛰어나고, 유방암, 심혈관계 질환 등의 부작용이 없는 여성 갱년기 증상 완화제 개발을 위해 상대적으로 안전성이 검증된 천연물을 이용하는 연구가 필요하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0003] 이에 본 발명자들은 천연물 유래 갱년기 증상 완화제를 연구한 결과, 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물이 갱년기 증상 개선 효과가 우수하다는 것을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

[0004] 따라서 본 발명의 목적은, 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 갱년기 증상 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0005] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0006] 또한 본 발명은 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0007] 또한 본 발명은 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0008] 본 발명에 따른 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물은 현저한 혈관운동 장애 및 골다공증 개선 효과; 및 체중 증가 억제 효과;를 확인하였다. 이는 본 발명의 혼합물이 갱년기 증상 예방, 개선 또는 치료 효과가 우수하다는 것을 의미하는바, 갱년기 증상 예방, 개선 또는 치료 분야에서 다양하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0009] 도 1은 본 발명에 따른 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물 처리에 따른 마우스의 꼬리피부온도 측정 결과를 나타낸 도이다.

도 2는 본 발명에 따른 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물 처리에 따른 마우스의 체중을 측정한 결과를 나타낸 도이다.

도 3은 본 발명에 따른 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물 처리에 따른 골밀도(BMD); 및 골의 전체 면적(TV)에 대한 해면골의 부피(BV);를 산출한 결과를 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0010] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0011] 본 발명의 양태에 따르면, 본 발명은 익모초(*Leonurus japonicus*) 추출물 및 갈근(*Pueraria lobata*) 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 갱년기 증상 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공한다.

[0012] 본 발명에 있어서, 추출물은 원물로부터 침출액으로 짜내고 침출액을 증발시켜 농축한 제제를 의미하는 것으로, 추출처리에 의해 얻어지는 추출액, 추출액의 희석액 또는 농축액, 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 이들의 조정제물 또는 정제물일 수 있다.

[0013] 본 발명에 있어서, 따른 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물은 (i) 익모초 추출물 및 갈근 추출물을 제조한 후 혼합하여 제조될 수 있고, (ii) 익모초 및 갈근을 혼합한 후 추출하여 제조될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0014] 상기 익모초 및 갈근은 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있고, 세척하여 그대로 사용하거나 건조하여 사용할 수 있으며, 건조방법으로는 양건, 음건, 열풍건조, 자연 건조하는 방법 등을 모두 사용할 수 있다.

[0015] 본 발명의 바람직한 구체예에 따르면, 익모초는 전초, 줄기, 잎 또는 뿌리를 건조시킨 것이 바람직하며, 더 바람직하게는 전초이나, 이에 제한되지 않는다.

[0016] 본 발명의 구체예에서, 상기 익모초 추출물 또는 갈근 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합용매로부터 선택된 1종 이상의 용매로 추출된 것이 바람직하며, 더 바람직하게는 에탄올로 추출된 것이며, 더욱 바람직하게는 95% 에탄올로 추출한 것이나, 식품학적 및 약학적으로 허용되는 유기용매라면 어느 것을 사용해도 무방하다.

[0017] 상기 추출물의 추출 온도는 50 내지 100℃인 것이 바람직하다. 또한 추출방법으로는 열수추출법, 냉침추출법, 환류추출법, 환류냉각추출법, 용매추출법, 수증기증류법, 초음파추출법, 용출법, 압착법 등의 다양한 방법이 사용될 수 있으나 이에 제한되지는 않고, 바람직하게는 환류추출법을 사용하는 것이다.

[0018] 상기 익모초 추출물 또는 갈근 추출물은 당업계에서 알려진 통상의 방법으로 상온에서 냉침, 가열 및 여과하여 액상물을 얻을 수 있으며, 또는 추가로 용매를 증발, 분무건조 또는 동결건조할 수도 있다. 또한 상기 익모초 추출물 또는 갈근 추출물은 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조할 수도 있다. 또한 상기 추출물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 박층크로마토그래피(thin layer chromatography), 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography) 등과 같은 다양한 크로마토그래피를 이용하여 추가로 정제된 분획으로도 얻을 수 있다.

[0019] 본 발명의 바람직한 구체예에서, 상기 갈근 추출물은 갈근 효소처리 추출물인 것이 바람직하며, 더 바람직하게는 갈근 추출물에 가수분해효소인 β-glucosidase를 처리하는 것이나, 이에 제한되지 않는다.

[0020] 본 발명의 바람직한 구체예에서, 상기 갈근 효소처리 추출물은 효소처리를 하지 않은 갈근 추출물에 비해 비배당체 함량이 증가된 것이 바람직하며, 더 바람직하게는 비배당체인 다이드제인(Daidzein) 또는 제니스테인(Genistein)의 함량이 효소처리를 하지 않은 갈근 추출물에 비해 증가된 것이나, 비배당체의 종류에 본 발명의

범위가 제한되지 않는다.

[0021] 본 발명의 구체예에서, 상기 혼합물은 익모초 추출물 및 갈근 추출물이 1 : 0.1 내지 10의 중량비로 혼합된 것이 바람직하며, 더 바람직하게는 1 : 0.5 내지 2.5의 중량비로 혼합된 것이며, 가장 바람직하게는 1 : 1의 중량비; 또는 1 : 2의 중량비;인 것이 바람직하다. 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합 비율이 위의 범위 미만인 경우 갱년기 증상 개선 효과가 미미할 수 있으며, 위의 범위를 초과할 경우 사용량 대비 효과 상승률이 낮아 비경제적일 수 있다.

[0022] 본 발명의 구체예에서, 상기 갱년기 증상은 혈관운동 장애, 홍조, 비만, 발한, 신경질, 우울증, 어지럼증, 피로감, 관절통, 근육통, 두통, 가슴 두근거림, 의주감, 수면 중 발한, 수면 장애, 피부 건조, 질 건조증, 질 위축, 하부 요도 위축, 질염, 방광염, 배뇨통, 급뇨, 집중 장애, 기억력 장애, 불안, 신경 과민, 기억력 감퇴, 관절통 및 골다공증으로 구성된 군으로부터 선택되는 것이 바람직하며, 더 바람직하게는 갱년기에 의한 혈관운동 장애, 비만 또는 골다공증이나, 이에 제한되지 않는다.

[0024] 본 발명에 따른 갱년기 증상 예방, 개선 또는 치료용 조성물은 식품 조성물, 건강기능식품 조성물 또는 약학적 조성물일 수 있다.

[0025] 본 발명에 따른 조성물이 갱년기 증상 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물 또는 식품 조성물인 경우, 본 발명의 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물은 건강기능식품, 식품 첨가제 또는 식이보조제로 사용될 수 있다.

[0026] 상기 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물이 식품 첨가제로 사용할 경우, 상기 혼합물을 그대로 첨가하거나, 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 혼합하여 사용되는 등 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[0027] 또한 상기 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물의 혼합양은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 변경될 수 있음은 물론이며, 식품 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 95중량%로 포함되는 것이 바람직하며, 더욱 바람직하게는 1 내지 80중량%로 포함되는 것이다. 그 함량이 0.01중량% 미만일 경우에는 갱년기 증상 예방 또는 개선 효과가 미미할 수 있으며, 95중량%를 초과할 경우 사용량 대비 효과 상승률이 낮아 비경제적일 수 있다.

[0028] 구체적인 예로, 식품 또는 음료의 제조 시에는 본 발명의 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물은 원료에 대하여 15중량% 이하, 바람직하게는 10중량% 이하의 양으로 첨가된다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하여 장기간 섭취할 경우에는 상기 범위 이하의 양으로 첨가될 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0029] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없으나, 본 발명의 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료, 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0030] 본 발명의 식품 조성물이 음료로 제조될 경우 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등의 추가 성분을 포함할 수 있다. 상기 천연 탄수화물로는 포도당, 과당 등의 모노사카라이드; 말토오스, 수크로오스 등의 디사카라이드; 덱스트린, 사이클로덱스트린 등의 천연 감미제; 사카린, 아스파르탐 등의 합성 감미제 등이 사용될 수 있다. 상기 천연 탄수화물은 본 발명의 식품 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 10중량%, 바람직하게는 0.01 내지 0.1중량%로 포함된다.

[0031] 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 포함할 수 있으며, 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 상기의 첨가제 비율은 크게 제한되지는 않으나, 본 발명의 식품 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 0.1중량% 범위내로 포함되는 것이 바람직하다.

[0032] 건강 및 위생을 목적으로 하거나 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취인 경우, 본 발명의 식품 조성물은 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 장기간 복용이 가능하다.

[0034] 본 발명에 따른 조성물은 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물을 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 치료용 약학적 조성물일 수 있다.

[0035] 본 발명의 실시예에서, 본 발명에 따른 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물은 대표적인 갱년기 증상인 혈관운동 장애, 체중 증가 및 골다공증을 예방 또는 치료하는 효과가 있음을 확인하였다. 따라서 상기 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물은 갱년기 증상을 예방 또는 치료에 활용될 수 있다.

[0036] 본 발명의 약학적 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 다양한 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 예컨대, 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽 등의 경구형 제형으로 제형화할 수 있고, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 구체적으로, 액제, 연고제, 크림제, 로션제, 스프레이제, 패취제, 겔제 또는 에어로졸제 등의 형태로 사용될 수 있다.

[0037] 또한 각각의 제형에 따라 약학적으로 허용가능한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 또한 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 외용제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 바람직하게는 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경구제, 로션제, 리니멘트제, 파스타제 또는 카타플라스마제 제형을 가질 수 있다. 예컨대, 해당 부위에 국부적으로 사용되는 피부외용제인 경우에는 통상적인 첨가제, 예를 들어 보존제, 의약 침투를 보조하는 용매, 연고 및 크림의 경우 연화제 등을 포함할 수 있으며, 에탄올 또는 올레일 알코올과 같은 통상적 담체를 함유할 수 있다. 해당 기술 분야에 알려진 적합한 제제는 문헌에 개시되어 있는 것을 사용하는 것이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.

[0038] 상기 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 올리고당, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시 벤조에이트, 프로필히드록시 벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 광물유 등이 있다. 상기 약학 조성물을 제제화나 제형화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면 전분, 칼슘 카보네이트(calcium carbonate), 수크로오스(sucrose), 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 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, 좌제 등이 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 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. 상기 성분들은 유효성분, 즉 익모초 추출물 및 갈근 추출물의 혼합물에 독립적으로 또는 조합하여 추가될 수 있다.

[0039] 본 발명에 있어서, 투여는 임의의 적절한 방법으로 개체에게 본 발명의 약학적 조성물을 제공하는 것을 의미한다.

[0040] 본 발명의 약학적 조성물은 연구자, 수의사, 의사 또는 기타 임상에 의해 생각되는 조직계, 동물 또는 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 유도하는 유효 성분 또는 약학적 조성물의 양, 즉 치료되는 질환 또는 장애의 증상의 완화를 유도하는 양인 치료상 유효량으로 투여할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물에 대한 치료상 유효 투여량 및 투여횟수는 원하는 효과에 따라 변화될 것임은 당업자에게 자명하다. 그러므로, 투여될 최적의 투여량은 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있으며, 질환의 종류, 질환의 중증도, 조성물에 함유된 유효성분 및 다른 성분의 함량, 제형의 종류, 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자 등에 따라 조절될 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 개체에게 다양한 경로로 투여될 수 있다. 예를 들어, 정맥내, 복강내, 근육내, 동맥내, 구강, 심장내, 골수내, 경막내, 경피, 장관, 피하, 설하 또는 국소 투여할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0041] 본 발명의 약학 조성물은 1 내지 10,000㎎/㎏/일, 바람직하게는 1 내지 200㎎/㎏/일의 양으로 투여할 수 있으며, 하루에 한 번 투여할 수도 있고, 수 회에 나누어 투여할 수도 있다.

[0043] 중복되는 내용은 본 명세서의 복잡성을 고려하여 생략하며, 본 명세서에서 달리 정의되지 않은 용어들은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 의미를 갖는 것이다.

[0045] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0047] **실시예 1. 익모초(*Leonurus japonicus*) 단일 추출물의 제조**

[0048] 익모초의 지상부를 분쇄한 후, 상기 분쇄된 익모초의 건조 중량의 10 부피배(익모초(益母草) 건조중량 1g 당 10mL에 해당)의 주정(95% 에탄올)을 넣고 80℃에서 환류추출하였다. 이를 퍼라이트로 여과한 후, 회전진공증발기(Rotary vacuum evaporator)(N-1200A, EYELA, JAPAN)로 감압 농축한 후 동결건조기(OPR-FD4-8612, OPERON, KOREA)로 동결 건조하여 익모초(益母草) 추출물을 제조하였다.

[0050] **실시예 2. 갈근(*Pueraria lobata*) 효소처리 추출물의 제조**

[0051] 갈근(칡의 뿌리)을 분쇄한 후, 상기 분쇄된 갈근의 건조 중량의 10 부피배(갈근 건조 중량 1g 당 10mL에 해당)의 주정(95% 에탄올)을 넣고 80℃에서 환류추출하였다. 이후 필터페이퍼로 여과 후 갈근 건조 중량의 3부피배의 증류수를 넣은 후, 회전 진공증발기(Rotary vacuum evaporator)(N-1200A, EYELA, JAPAN)로 감압 농축한다. 증류수만 남도록 농축한 후 온도를 35℃로 조절하고, 1M NaOH를 이용하여 pH를 5.5로 조절하였다. 1g/mL 농도의 β-glucosidase 효소(Pluszyme 2000P)를 갈근 전초의 건조 중량 대비 0.3% 농도로 처리하고, 3시간 동안 교반하며 반응시켰다. 효소반응이 끝나면 90℃로 온도를 높여 20분간 유지하며 실활과정을 거친 후 회전 진공 증발기로 농축하여 동결건조기(OPR-FD4-8612, OPERON, KOREA)로 동결 건조하여 갈근 효소처리 추출물을 제조하였다.

[0053] **실시예 3. 갈근(*Pueraria lobata*) 효소처리에 따른 isoflavone의 비배당체 전환 확인**

[0054] 실시예 2에서 제조된 갈근 효소처리 추출물의 isoflavone 성분의 비배당체 전환 여부를 확인하기 위한 실험을 진행하였다. 실시예 2와 동일하게 갈근을 주정 추출하고 효소처리 전, 후 추출물을 획득하여 주요 4종 isoflavone 성분의 함량을 분석하였다. isoflavone 성분 분석 결과는 표 1에 나타내었다.

표 1

[0055]

				mg/g(n=3)
효소처리 농도	Daidzin	Genistin	Daidzein	Genistein
비처리	26.93±0.38	3.34±0.05	5.44±0.07	0.30±0.00
0.10%	10.23±0.28	1.74±0.04	14.72±0.23	1.30±0.02
0.20%	3.64±0.16	0.77±0.03	16.20±0.51	1.61±0.05
0.30%	1.74±0.07	0.51±0.01	15.05±0.50	1.61±0.04
0.40%	1.30±0.03	0.45±0.00	14.53±0.74	1.59±0.06
0.50%	1.11±0.05	0.41±0.02	13.42±1.48	1.49±0.12

[0056] 표 1에 나타낸 바와 같이, 효소처리를 하지 않은 갈근 추출물에서 배당체인 daidzin 및 genistin은 각각 26.93±0.38 mg/g 및 3.34±0.05 mg/g으로 분석되었다. 그러나 0.3% 효소처리군의 daidzin 및 genistin의 농도는 각각 1.74±0.07 mg/g, 0.51±0.01 mg/g으로, 효소처리 전에 비해 감소되는 것을 확인하였다. 반면, daidzin의 비배당체인 daidzein; 및 genistin의 비배당체인 genistein;은 효소처리 전 각각 5.44±0.07, 0.30±0.00 mg/g으로 분석되었으나, 효소처리 후 15.05±0.50, 1.61±0.04 mg/g으로 증가하는 것을 확인하였다.

[0058] **실시예 4. 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 갱년기 증상 개선 효과 확인**

[0059] **4-1. 실험군 준비**

[0060] 8주령 암컷 Sprague-Dawley 랫드를 구입하여 항온항습 사육장과 조제사료에 순화기간을 거친 후 실험에 사용하였다. 9주령이 되었을 때 정상대조군은 가짜수술(sham operation)을 진행하고, 양성대조군과 유도군, 실험군은

난소절제술(ovariectomy, OVX)를 시행했다. 수술 후 1주일 동안 회복기간을 거치고 각 군에 해당하는 사료를 급여했다. 유도군은 정상사료, 양성 대조군은 17β-estradiol(E_2)를 사료에 0.0008% 첨가하였다. 또한 실험군1은 갈근 효소처리 추출물 및 익모초 추출물을 1:1의 중량비로 혼합한 후 사료에 첨가하였고, 실험군2는 갈근효소처리추출물 및 익모초추출물을 2:1의 중량비로 혼합한 후 사료에 첨가하였다.

[0062] **4-2. 혈관운동 장애 개선 효과**

[0063] 상기 실시예 1에서 제조된 익모초 추출물 및 실시예 2에서 제조된 갈근 효소처리 추출물의 혼합물을 첨가한 사료를 난소절제술(Ovariectomy, OVX)을 수행한 암컷 랫드(Rat)에 자유급식하여 혈관운동 장애 개선 효능을 확인했다. 동물실험에서는 혈관운동 장애 개선 효과는 랫드의 꼬리피부온도(Tail Skin Temperature, TST)로 평가하였다[건강기능식품 기능성 평가 가이드, '갱년기 여성건강에 도움을 줄 수 있음' 편, 식품의약품 안전평가원]. 실험동물의 꼬리피부온도는 투여 3주차 동안 실험실 환경에서 1시간 적응 후 적외선 체온측정기를 사용하여 꼬리의 시작지점으로부터 2 cm 지점에서 온도를 측정하였다. 꼬리피부온도 측정 결과는 도 1에 나타내었다.

[0064] 도 1에 나타낸 바와 같이, 실험군 1 및 2는 꼬리피부온도가 통계유의적으로 감소한 것을 확인하였다. 상기 결과는 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 혼합물이 현저한 갱년기 증상 개선 효과가 있음을 의미한다.

[0066] **4-3. 체중 증가 억제 효과**

[0067] 체중 증가는 갱년기 여성의 대표적인 증상 중 하나인바, 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 혼합물이 체중에 미치는 영향을 확인하였다. 구체적으로, 실시예 4-1에서 준비한 대조군 및 실험군의 체중을 매일 측정하였으며, 그 결과는 도 2에 나타내었다.

[0068] 도 2에 나타낸 바와 같이, 유도군(OVX)은 정상대조군에 비해 체중이 현저하게 증가하여 폐경이 체중에 영향을 미침을 확인할 수 있었다. 또한 실험군1 및 2의 체중은 유도군(OVX) 대비 통계적으로 유의하게 감소한 것을 확인할 수 있었다($p<0.005$). 상기 결과는 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 혼합물이 현저한 갱년기 증상 개선 효과가 있음을 의미한다.

[0070] **4-4 골다공증 개선 효과**

[0071] 골밀도 감소는 갱년기 여성의 대표적인 증상 중 하나인바, 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 혼합물이 골밀도에 미치는 영향을 확인하였다. 구체적으로, 실시예 4-1에서 준비한 대조군 및 실험군의 실험동물로부터 경골을 분리하여 주변 근육을 제거하였다. micro-CT 분석을 통해 분리된 경골의 골밀도(BMD)를 측정하였다. 또한 원위부 골단에서 골의 전체 면적(TV)에 대한 해면골의 부피(BV)를 산출하여 골 부피 밀도(Bone volume density, BV/TV (%))를 산출하고, 이의 상대적 비율(골 밀도 증가비율)을 계산하여 골다공증 개선효과를 분석하였다. 이때, sham은 정상 마우스이고, OVX는 유도군이다. 골밀도(BMD) 및 골의 전체 면적(TV)에 대한 해면골의 부피(BV)는 도 3에 나타내었다.

[0072] 도 3에 나타낸 바와 같이, 유도군(OVX)은 정상대조군에 비해 골밀도가 현저하게 감소되어 폐경이 골밀도에 영향을 미침을 확인할 수 있었다. 또한 실험군 1의 골밀도는 유도군(OVX) 대비 증가한 것을 확인할 수 있었다. 상기 결과는 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 혼합물이 현저한 갱년기 증상 개선 효과가 있음을 의미한다.

[0074] 종합적으로 본 발명자들은 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 혼합물을 제조하고, 이의 혈관운동 장애 및 골다공증 개선 효과; 및 체중 증가 억제 효과;를 확인하였다. 이는 본 발명의 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 혼합물이 갱년기 증상 개선 효과가 우수하다는 것을 의미하는 바, 이는 갱년기 증상 개선을 위한 약학 및 식품 분야에서 다양하게 활용될 수 있다.

[0076] 이하, 제제예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 제제예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 제제예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는다.

[0078] **제제예 1. 식품 제제의 제조**

[0079] **1-1. 건강식품의 제조**

[0080] 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 혼합물 100 mg

[0081] 비타민 혼합물 적량

[0082] 비타민 A 아세테이트 70 g

[0083] 비타민 E 1.0 mg

[0084] 비타민 B1 0.13 mg

[0085] 비타민 B2 0.15 mg

[0086] 비타민 B6 0.5 mg

[0087] 비타민 B12 0.2 g

[0088] 비타민 C 10 mg

[0089] 비오틴 10 g

[0090] 니코틴산아미드 1.7 mg

[0091] 엽산 50 g

[0092] 판토텐산 칼슘 0.5 mg

[0093] 무기질 혼합물 적량

[0094] 황산제1철 1.75 mg

[0095] 산화아연 0.82 mg

[0096] 탄산마그네슘 25.3 mg

[0097] 제1인산칼륨 15 mg

[0098] 제2인산칼슘 55 mg

[0099] 구연산칼륨 90 mg

[0100] 탄산칼슘 100 mg

[0101] 염화마그네슘 24.8 mg

[0103] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0105] **1-2. 건강음료의 제조**

[0106] 익모초 추출물 및 갈근 효소처리 추출물의 혼합물 100 mg

[0107] 비타민 C 15 g

[0108] 비타민 E(분말) 100 g

[0109] 젖산철 19.75 g

[0110] 산화아연 3.5 g

[0111] 니코틴산아미드 3.5 g

[0112] 비타민 A 0.2 g

[0113] 비타민 B1 0.25 g

[0114] 비타민 B2 0.3 g

[0115] 물 정량

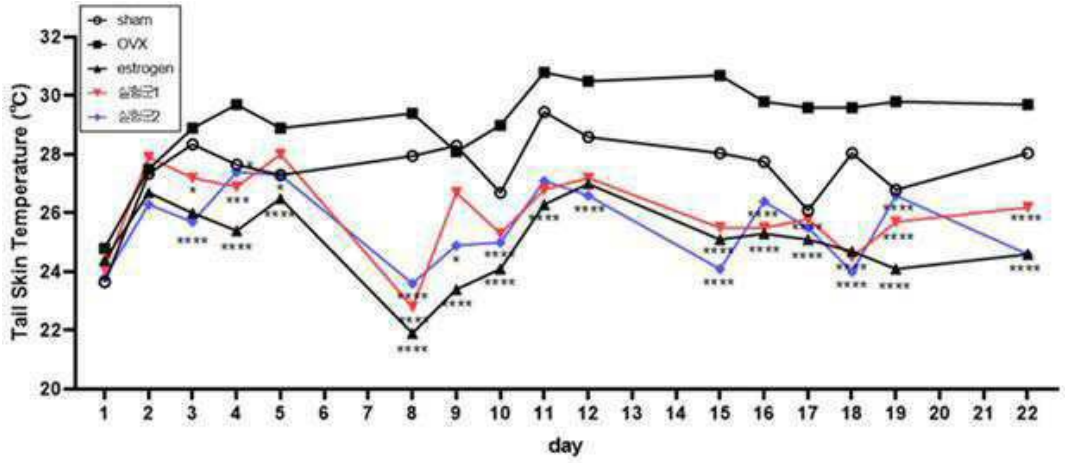
[0117] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85℃ 에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 L 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

[0118] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만 수요계층이나, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

[0120] 이상, 본 발명내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의해 정의된다고 할 것이다.

도면

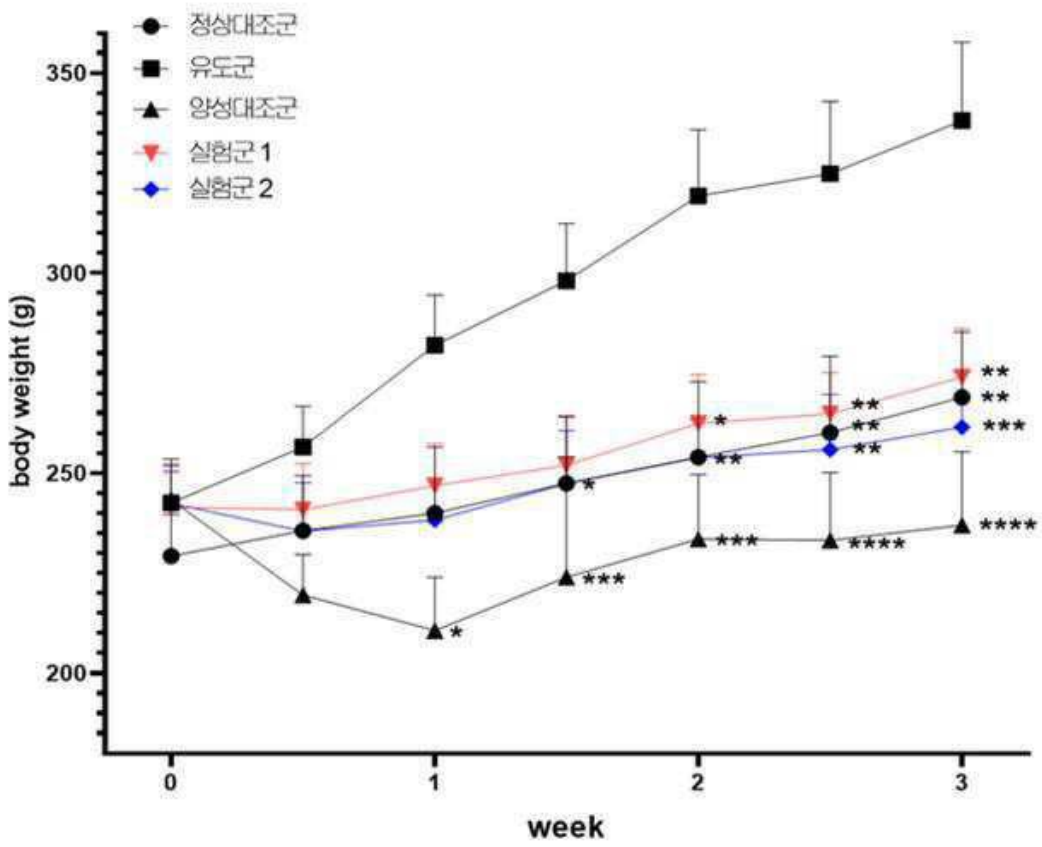
도면1



One-way ANOVA, Dunnett's multiple comparisons test

all data were presented as the mean± SD. values of * p<0.05, ** p<0.01, ***P<0.001 ****P<0.0001

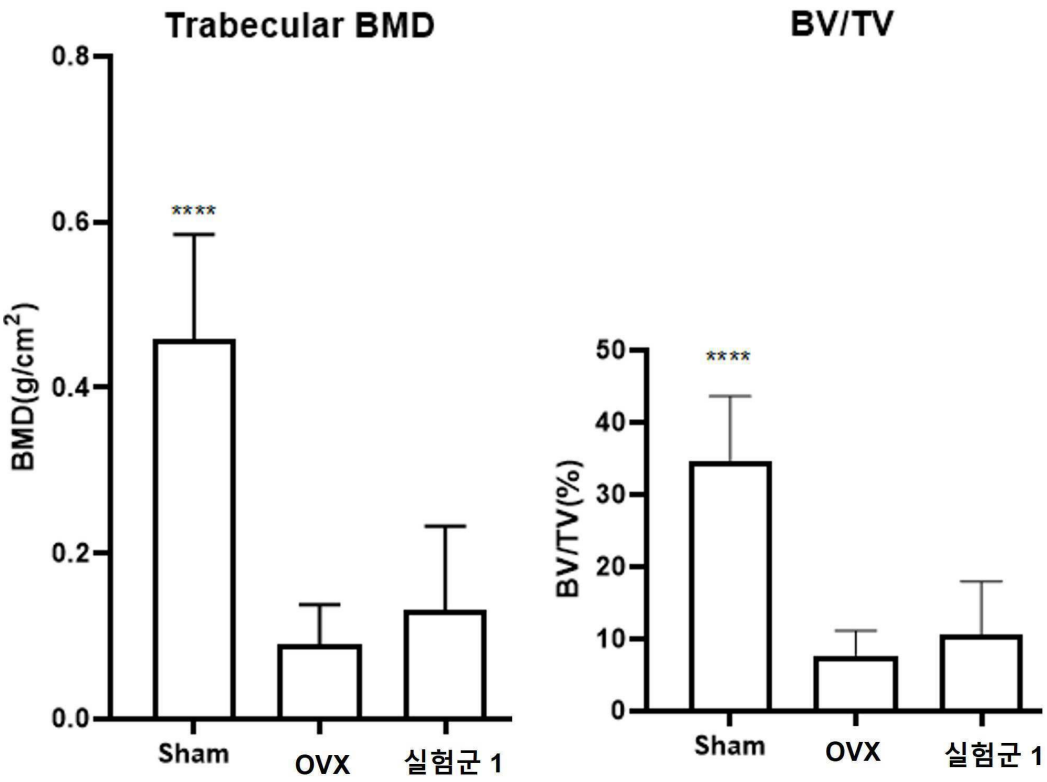
도면2



One-way ANOVA, Dunnett's multiple comparisons test

all data were presented as the mean± SD. values of * p<0.05, ** p<0.01, ***P<0.001 ****P<0.0001

도면3


Trabecular BMD
BMD(g/cm2)
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
****
Sham
OVX
실험군 1
BV/TV
BV/TV(%)
50
40
30
20
10
0
****
Sham
OVX
실험군 1