

(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A23L 33/00 (2016.01) **A23L 33/105** (2016.01) **A61K 31/265** (2006.01) **A61K 36/31** (2006.01)

(52) CPC특허분류

A23L 33/00 (2016.08) **A23L 33/105** (2016.08)

(21) 출원번호 10-2017-0055747

(22) 출원일자 **2017년04월28일** 심사청구일자 **2017년04월28일**

(56) 선행기술조사문헌

KR1020060104407 A

Sooyeon Lim 외 3인, 'Sulforaphene identified from radish (Raphanus sativus L.) seeds possesses antimicrobial properties against multidrug-resistant bacteria and methicillin-resistant Staphylococcus aure* 박경무 외 9인, '태음조위탕 관련 연구 분석', 한방비만학회지 제9권 제1호 (2009) 23-36..* *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(45) 공고일자 2018년10월12일

(11) 등록번호 10-1907179

(24) 등록일자 2018년10월04일

(73) 특허권자

서울대학교 산학협력단

서울특별시 관악구 관악로 1 (신림동)

경북대학교 산학협력단

대구광역시 북구 대학로 80 (산격동, 경북대학교)

(72) 발명자

장우정

서울특별시 서초구 방배선행길 2 방배래미안아파 트 107동 703호

석수진

서울특별시 관악구 관악로 1, 900동 504호 (뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인태동

전체 청구항 수 : 총 13 항

심사관 : 장은경

(54) 발명의 명칭 설포라핀을 다량 함유하는 무씨 추출물의 제조방법 및 이로부터 추출된 무씨 추출물을 함유하는 체중, 혈당조절용 및 지방간 예방용 식품 조성물, 약품 조성물, 동물용 의약품

(57) 요 약

본 발명은 설포라핀이 다량 함유된 무씨 추출물의 제조방법, 이로부터 수득된 무씨 추출물 및 무씨 추출물을 함유하는 비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 무씨 분쇄물에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 무씨 추출물을 제조하면 무씨로부터 설포라핀을 고수율로 추출할 수 있으며, 제조 공정이 간단하고 안정성이 우수하여 식품산업에 적용이 가능하다.

또한, 본 발명의 무씨 5~40%(v/v) 에탄올 추출물을 함유하는 비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방, 치료용 식품 조성물, 약학 조성물, 동물 의약품은 무씨로부터 다양한 활성성분이 추출되어 이의 복합적 상승효과로 더욱 우수한비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방, 치료 효과를 발휘한다.

대표도

용매 조건	원물 중량 (g)	추출물 중량 (g)	추출물 내 SFEN 농도 (mg/g)	총 SFEN 중링 (mg)
0% EtOH	100	5.51	0.17	0.92
2% EtOH	100	19.64	1.76	34.44
5% EtOH	100	11.28	27.27	307.66
10% EtOH	100	14.64	20.90	305.93
30% EtOH	100	12.27	18.36	225.28
40% EtOH	100	8.07	24.04	193.90
50% EtOH	100	10.89	6.27	68.35
70% EtOH	100	8.37	2.91	24.33
30% EtOH + 10% EtAc	100	9.73	14.47	140.76
30% EtOH + 50% EtAc	100	5.07	20.20	102.41
100% EtAc	100	11.73	N.D.	N.D.

(52) CPC특허분류

A61K 31/265 (2013.01) A61K 36/31 (2013.01) A23V 2002/00 (2013.01) A23V 2200/328 (2013.01) A23V 2200/332 (2013.01) A23V 2300/14 (2013.01) A61K 2236/333 (2013.01) Y10S 514/866 (2013.01)

Y10S 514/893 (2013.01)

(72) 발명자

서상권

경기도 성남시 분당구 미금로 216, 904동 1801호 (금곡동, 청솔마을주공9단지아파트)

윤정힌

강원도 춘천시 삭주로 89-6, 101동 101호 (후평동, 현대맨션)

최명숙

대구광역시 수성구 동대구로 95 수성SK리더스뷰 107동 3502호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 0635-20160011 부처명 농림축산식품부

연구관리전문기관 농림수산식품기술기획평가원

연구사업명 농림축산식품연구센터지원사업

연구과제명 endolysin 연구를 통한 식중독균 제어 신기술 개발 및 기능성식품 안전 소재 적용 연구개

발

기 여 율 80/100

주관기관 서울대학교산학협력단 연구기간 2016.09.01 ~ 2017.08.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2012M3A9C4048818 부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 차의과학대학교 산학협력단

연구사업명 원천기술개발사업〉바이오.의료기술개발사업〉전통천연물기반유전자-동의보감사업

연구과제명 전통천연물 멀티오믹스 기반 맞춤형 바이오마커 기술 개발

기 여 율 20/100

주관기관 경북대학교 산학협력단 연구기간 2013.09.01 ~ 2022.08.31

최상호

경기도 양평군 양서면 왯재길 59-11

이기원

서울특별시 관악구 난곡로 66, 107동 1504호(신림 동, 대우신림2차푸르지오)

양희

서울특별시 송파구 송이로15길 31, 103동 1401호 (가락동, 가락2차쌍용아파트)

명세서

청구범위

청구항 1

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출하되, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함유되도록 설포라핀 함량이 증대되는 것을 특징으로 하는 무씨 추출물의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서.

상기 추출은,

침지 추출인 것을 특징으로 하는 것을 무씨 추출물의 제조방법.

청구항 3

삭제

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 추출은,

35~45℃의 온도로 10~15시간 동안 수행되는 것을 특징으로 하는 무씨 추출물의 제조방법.

청구항 5

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함 유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물.

청구항 6

삭제

청구항 7

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함 유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 함유하는 비만 개선용 식품 조성물.

청구항 8

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함 유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 함유하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 9

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함

유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 함유하는 비만 예방 또는 치료용 동물용 의약품 조성물.

청구항 10

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함 유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 함유하는 당뇨 개선용 식품 조성물.

청구항 11

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함 유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 함유하는 당뇨 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 12

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함 유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 함유하는 당뇨 예방 또는 치료용 동물용 의약품 조성물.

청구항 13

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함 유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 함유하는 지방간 개선용 식품 조성물.

청구항 14

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함 유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 함유하는 지방간 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 15

무씨에 추출 용매로 5~10%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 것으로, 설포라핀이 추출물 내 20.90~27.27 mg/g 함 유되도록 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 함유하는 지방간 예방 또는 치료용 동물용 의약품 조성물.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 설포라핀을 다량 함유하는 무씨 추출물의 제조방법 및 이로부터 추출된 무씨 추출물을 함유하는 비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방, 치료용 조성물에 관한 것으로, 더욱 구체적으로는 무씨에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 설포라핀을 다량 함유하는 무씨 추출물을 제조하는 방법 및 이로부터 수득된 무씨 5~40%(v/v) 에탄올 추출물을 함유하는 비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방, 치료용 식품 조성물, 약품 조성물, 동물용 의약품에 관한 것이다.

배경기술

[0003] 서구화된 식습관과 운동량 감소로 인해 현재 비만 인구 비율은 전 세계적으로 급증하고 있는 추세이다. 비만과 과체중은 세계적으로 만연하고 있어서 조사 대상으로 한 국가(미국, 영국, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스페인, 일본)의 인구 중 적어도 20%가, 또 많은 곳에서는 최대 45%가 과체중으로 알려져 있다. 비만은 그 자체의 문제뿐만 아니라 고지혈증, 당뇨, 지방간 등의 대사성 질환을 유발하는 주된 원인이 되기 때문에 체중을 조절하는 것이 건강유지에 매우 중요하다. 현재까지 개발된 비만 치료제들은 소화계 또는 신경계에 작용을 하는 기전을 가

지고 있어 여러 부작용들이 보고되고 있으며, 대부분 시판이 금지되어 있다. 치료제의 안전성에 대한 우려 때문에 천연물에서 유래된 활성 성분으로 비만을 예방하거나 치료하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다.

- [0004] 한편, 비만은 특히 제2형 당뇨를 유발시키는 중요한 위험요소이며 비만의 정도나 비만의 기간, 혹은 체지방의 분포에 따라 당뇨의 발병률이 달라진다. 체질량지수가 증가할수록 당뇨의 발생이 증가하는데, 체질량지수가 23 kg/m²인 사람과 비교하였을 때 체질량지수가 35 kg/m²이 넘은 사람은 당뇨 발병률이 40배 높게 나타난다는 보고 가 있다. 하지만, 기존 당뇨 치료제는 위장장애, 저혈당유발, 부종 등을 유발하는 부작용이 있으며, 약물 투여 방법이 주사제이고 약한 약효를 가진다는 단점이 있어 새로운 개념의 치료제 개발이 매우 필요한 시점이다.
- [0005] 한편, 비만과 제2형 당뇨병은 간질환의 발생과 직접적으로 관련이 있는 대표적인 질환이다. 지방간이란 간 조직에 중성 지방이 과다하게 축적된 경우를 말하는데, 비만 또는 당뇨와 같은 대사 이상에 의해 발병된 경우를 비알콜성 지방간 질환이라고 한다. 현재까지는 이를 효과적으로 치료하기 위한 방법으로 체중 감량을 우선시하고 있고, 약물로는 메트포르민(metformin), 치아졸리딘디온(thiazolidinedione) 등의 당뇨병 약제나 스타틴 (statin) 계열의 항고지혈제를 통해 호전 중세를 보인다는 보고가 있으나, 아직까지 효과적이면서 안전하게 장기간 사용 가능한 약물은 없는 실정이다.
- [0006] 한편, 무씨(내복자)는 복부 창만, 트림, 위산 과다, 설사, 해수, 천식, 변비, 식욕부진, 오래된 담, 오래된 기침을 멈추게 하는 효과가 있다고 알려져 있고, 약리작용으로는 포도상구균 등의 억제작용, 피부진균 억제작용, 혈압강하작용, 항염증작용 등이 있음이 보고되어 있으며, 체중조절용 한약인 태음조위탕의 주성분으로 오랫동안 사용되어 왔다. 이러한 무씨의 지표성분으로 설포라핀, 에루익산, 리놀레익산, 글리세린시내픽산 에스테르, 시니그린 등이 알려져 있다.
- 한편, Pengqun Kuang(2013), Kuang P1(2013)의 논문에서는 무씨로부터 설포라핀을 분리하는 내용을 기재하고 있는데, 모두 컬럼을 사용하여 무씨로부터 설포라핀을 분리하고 있어 생산 단가가 높아 식품 산업에 적용이 어렵고, 안정성 문제가 대두된다 (Separation and purification of sulforaphene from radish seeds using macroporous resin and preparative high-performance liquid chromatography, Pengqun Kuang, Food Chemistry 136 (2013) 342-347, Preparative separation and purification of sulforaphene from radish seeds by high-speed countercurrent chromatography, Kuang P1, Food Chem, 2013 Jan 15;136(2):309-15.).
- [0008] 또한, 대한민국 등록특허 제10-1028865호, 제10-1028864호에는 무의 가수분해물 또는 배무채의 가수분해물을 원심분리하여 수득한 상등액을 액체-액체식 추출법, 고체상 추출법을 이용하여 무 또는 배무채로부터 설포라핀을 분리하는 방법이 기재되어 있다. 하지만, 이 또한 공정이 복잡하며, 무씨가 아닌 무 또는 배무채로부터 설포라핀을 추출하는 방법이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 본 발명은 무씨로부터 설포라핀을 효율적으로 추출할 수 있으며, 안전하고 간편한 공정으로 식품산업에 적용할 수 있는 무씨 추출물의 제조방법 및 이로부터 수득된 무씨 추출물을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0011] 또한, 본 발명은 무씨 5~40%(v/v) 에탄올 추출물 함유하는 비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방, 치료용 식품 조성물, 약학 조성물, 동물용 의약품을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0013] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 제1형태로 무씨에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출하는 것을 특징으로 하는 무씨 추출물의 제조방법을 제공한다.
- [0014] 본 발명에 있어서, 상기 추출은 바람직하게 침지 추출일 수 있다.
- [0015] 본 발명에 있어서, 상기 추출 용매는 바람직하게 5~10%(v/v) 에탄올일 수 있다.
- [0016] 본 발명에 있어서, 상기 추출은 바람직하게 35~45℃의 온도로 10~15시간 동안 수행되는 것일 수 있다.
- [0017] 한편, 본 발명은 제2형태로 무씨에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출된 것으로, 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 제공한다.
- [0018] 상기 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물의 설포라핀 함량은 바람직하게 추출물 중, 추출물 전체 고형분 1 g

대비 최소 18.36 mg일 수 있다.

- [0019] 한편, 본 발명은 제3형태로 무씨에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 추출물을 함유하는 비만 개선용 식품 조성물, 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물 또는 비만 예방 또는 치료용 동물용 의약품 조성물을 제공한다.
- [0020] 또한, 본 발명은 제4형태로 무씨에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 추출물을 함유하는 당뇨 개선용 식품 조성물, 당뇨 예방 또는 치료용 약학 조성물, 당뇨 예방 또는 치료용 동물용 의약품 조성물을 제공한다.
- [0021] 또한, 본 발명은 제5형태로 무씨에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출한 추출물을 함유하는 지방 간 개선용 식품 조성물, 지방간 예방 또는 치료용 약학 조성물, 지방간 예방 또는 치료용 동물용 의약품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [0023] 본 발명은 5~40%(v/v) 에탄올을 추출 용매로 사용하여 무씨로부터 설포라핀을 고수율로 추출할 수 있으며, 무씨 추출물의 제조공정이 간단하고 안정성이 우수하여 식품산업에 적용이 가능하다.
- [0024] 또한, 본 발명은 무씨에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출된 추출물을 함유하여 우수한 비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방, 치료 효과를 발휘하는 조성물을 제공할 수 있다. 본 발명의 무씨 5~40%(v/v) 에탄올 추출물은 무씨로부터 다양한 활성성분이 추출되어 이의 복합적 상승효과로 더욱 우수한 비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방, 치료 효과를 발휘한다.

도면의 간단한 설명

- [0026] 도 1은 설포라핀 표준품 및 표준곡선이다. 'SFEN'은 설포라핀을 의미한다.
 - 도 2는 용매 조건에 따른 추출물의 추출물 중량, 추출물 내 설포라핀 농도, 총 설포라핀의 중량을 측정한 결과이다.
 - 도 3은 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 체중 증가량 변화를 확인한 결과이다.
 - 도 4는 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 사료 섭취량을 확인한 결과이다.
 - 도 5는 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 공복 혈당 변화를 확인한 결과이다.
 - 도 6은 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 공복 인슐린의 변화를 확인한 결과이다.
 - 도 7은 10% 발효주정 무씨 추출물의 인슐린 민감도 개선 효과를 확인한 결과이다.
 - 도 8은 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 혈당 조절 효과를 확인한 결과이다.
 - 도 9는 쥐에게 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여 후, 시간에 따른 혈당 곡선하면적을 계산한 결과이다.
 - 도 10은 10% 발효주정 무씨 추출물 급여에 따른 간 무게 변화를 확인 결과이다.
 - 도 11은 10% 발효주정 무씨 추출물 급여에 따른 간 내 지방구 감소 효과를 확인한 결과이다.
 - 도 12는 10% 발효주정 무씨 추출물 급여에 따른 간 내 AST 수준을 확인한 결과이다.
 - 도 13은 10% 발효주정 무씨 추출물 급여에 따른 간 내 ALT 수준을 확인한 결과이다.
 - 도 14는 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 간 지질의 양을 측정한 결과이다.
 - 도 15는 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 간 내 총 중성지방 양을 측정한 결과이다.
 - 도 16은 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 간 내 총 콜레스테롤 양을 측정한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027] 본 발명의 발명자들은 이전 연구를 통해 무씨(내복자), 배무채 등의 십자화가 식물에는 글루코시놀레이트 성분들이 존재하며, 이 중 다량 함유되어 있는 파이토케미칼(phytochemical)인 4-메틸설포닐-3-부테닐 이소티오시아 네이트(4-methylsulfinyl-3-butenyl isothiocyantate) 또는 4-메틸설포닐-3-부테닐 이소티오시아네이트 전구체

또는 유도체가 비만 예방 효과가 있음을 확인하였다 (대한민국 등록특허 제10-1213065).

- [0028] 이로부터, 본 발명의 발명자들은 글루코시놀레이트의 일종인 설포라핀(sulforaphene, SFEN)에 주목하게 되었고, 본 발명에서는 무씨(내복자)로부터 설포라핀을 효율적으로 추출할 수 있는 무씨 추출물 제조 공정을 개발하였다.
- [0029] 종래에는 무씨로부터 설포라핀을 단순 분리하는 기술만이 있을 뿐, 무씨로부터 설포라핀을 고수율로 추출할 수 있으며, 공정이 간편하고 안전하여 식품산업에 적용이 가능한 기술은 개시된 바 없다.
- [0030] 본 발명에 의할 경우, 무씨에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출함으로써 설포라핀이 다량 함유된 무씨 추출물을 수득할 수 있다. 특히, 5~10%(v/v) 에탄올을 추출 용매로 사용하는 경우 추출되는 설포라핀의 양이 현저히 높다. 아래 실시예에 의하면, 상기 범위를 벗어나는 에탄올 수용액, 물 또는 초산 에틸을 추출 용매로 사용하는 경우 설포라핀이 거의 추출되지 않거나, 추출량이 매우 낮다.
- [0031] 이때, 상기 에탄올은, 무수에탄올, 발효주정을 포함할 수 있으며, 식용 추출물을 제조하는 경우 에탄올은 발효 주정인 것이 바람직하다.
- [0032] 한편, 상기 추출은, 바람직하게 침지 추출인 것이 좋다. 열수 추출시 무씨 내에 있는 미로시나아제의 활성을 제한할 수 있기 때문에 온도의 상승이 없는 추출 방법을 이용하는 것이다.
- [0033] 통상적으로 식용 추출물을 제조 시, 환류(refluxing) 추출법을 주로 사용하지만, 환류 추출법은 추출시 용매의 온도가 상승할 수 있으며, 침지 추출에 비해 공정이 복잡하다.
- [0034] 또한, 상기 추출은, 바람직하게 35~45℃의 온도에서 10~15시간 동안 수행되는 것이 좋다. 35℃ 미만이면 설포라 핀이 충분히 추출되지 못하며, 45℃ 초과에서는 무씨 내에 있는 효소인 미로시나아제(myrosinase)(활성온도: 37~42℃)의 작용에 제한이 있기 때문이다. 즉, 상기 추출 온도를 벗어나면 설포라핀이 다량 함유된 내복자 추출 물을 제조할 수 없는 것이다.
- [0036] 한편, 본 발명은 무씨 분쇄물에 추출 용매로 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가하여 추출 통해 얻어진 설포라핀 함량이 증가된 무씨 추출물을 제공한다. 본 발명의 무씨 추출물은 추출물 전체 고형분 1 g 대비 최소 18.36 mg의 설포라핀을 함유한다. 본 발명의 무씨 추출물은 추출 용매로 에탄올을 사용하였기 때문에 바로 식품 소재로서 활용이 가능하며, 상기와 같이 얻어진 무씨 추출물은 설포라핀을 다량 함유하고 있어 다양한 약리효과를 기대할 수 있다.
- [0038] 한편, 본 발명은 무씨 5~40%(v/v) 에탄올 추출물 함유하는 비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방, 치료용 식품 조성물, 약학 조성물 또는 동물용 의약품을 제공한다.
- [0039] 종래에 무씨(내복자)는 태음조위탕이라는 한약의 한 성분으로 주로 사용되어 왔으며, 무씨 열수 추출물 형태로 복용되어 왔다. 그런데, 본 발명의 발명자들은 무씨 열수 추출물보다 '5~40%(v/v) 에탄올 수용액을 추출 용매로 한 추출물'이 무씨로부터 다양한 활성 성분이 더욱 추출되어, 그 복합적 상승효과에 의해 더욱 우수한 비만, 당뇨, 지방간 개선, 예방, 치료 효과를 발휘함을 밝혀내었다.
- [0040] 이때, 상기 무씨 5~40%(v/v) 에탄올 추출물은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 의해 추출될 수 있으나, 바람직하게는 무씨에 5~40%(v/v) 에탄올을 첨가한 후, 35~45℃의 온도에서 10~15시간 동안 추출된 것이 좋다.
- [0041] 또한, 상기 에탄올은, 무수에탄올, 발효주정을 포함할 수 있다.
- [0042] 또한, 상기 지방간은, 고지방식이 섭취에 의해 유발되는 비알코올성 지방간일 수 있다.
- [0044] 한편, 본 발명의 식품 조성물은 무씨 5~40%(v/v) 에탄올 추출물을 함유하는 것을 특징으로 하는데, 상기 무씨 추출물은 바람직하게 식품 조성물 중 0.000001~50중량% 포함되는 것이 좋다. 0.000001중량% 미만일 경우에는 그효과가 미비하고, 50중량%를 초과하는 경우에는 사용량 대비 효과 증가가 미미하여 비경제적이다.
- [0045] 한편, 본 발명의 식품 조성물은 바람직하게 육류, 곡류, 카페인 음료, 일반음료, 초콜렛, 빵류, 스넥류, 과자류, 피자, 젤리, 면류, 껌류, 아이스크림류, 알코올성 음료, 술, 비타민 복합제 및 그 밖의 건강보조식품류 중 선택되는 어느 하나인 것인 것이 좋으나, 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0046] 한편, 본 발명의 약학 조성물 또는 동물 의약품 조성물은 무씨 5~40%(v/v) 에탄올 추출물을 함유하는 것을 특징으로 하는데, 상기 무씨 추출물은 예방 및 치료제의 사용방법, 복용자(동물)의 상태, 질환의 종류 및 질환의 중

중 정도에 따라 바람직하게 조절하는 것이 좋다. 본 발명의 약학 조성물 또는 동물 의약품 조성물에서 무씨 추출물의 함량은 약학 조성물 또는 동물 의약품 조성물 중 0.000001~50중량% 일 수 있으나, 반드시 이에 한정되는 것은 아니다. 그러나 그 함량이 0.000001중량% 미만인 경우 효과가 미비할 수 있으며, 50중량% 초과하는 경우에는 사용량 대비 효과 상승률이 낮아 비경제적일 수 있다.

- [0047] 한편, 본 발명의 약학 조성물 또는 동물 의약품 조성물은 유효성분 이외에 약제학적으로 허용 가능한 담체, 희석제 또는 부형제를 더욱 포함할 수 있다. 사용가능한 담체, 부형제 또는 희석제로는, 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자이리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유가 있으며, 이들은 1종 이상사용될 수 있다. 또한, 예방 및 치료제가 약제인 경우 충진제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 또는방부제 등이 추가적으로 포함될 수 있다.
- 한편, 본 발명의 약학 조성물 또는 동물 의약품의 제형은 사용방법에 따라 바람직한 형태일 수 있으며, 특히 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 공지된 방법을 채택하여 제형화 하는 것이 좋다. 구체적인 제형의 예로는 경고제(PLASTERS), 과립제(GRANULES), 로션제(LPTIONS), 리니멘트제(LINIMENTS), 리모나데제(LEMONADES), 방향수제(AROMATIC WATERS), 산제(POWDERS), 시럽제(SYRUPS), 안연고제(OPHTALMIC OINTMENTS), 액제(LIQUIDS AND SOLUTIONS), 에어로솔제(AEROSOLS), 엑스제(EXTRACTS), 엘릭실제(ELIXIRS), 연고제(OINTMENTS), 유동엑스제(FLUIDEXTRACTS), 유제(EMULSIONS), 현탁제(SUSPESIONS), 전제(DECOCTIONS), 침제(INFUSIONS), 점안제(OPHTHALMIC SOLUTIONS), 정제(TABLETS), 좌제(SUPPOSITIORIES), 주사제(INJECTIONS), 주정제(SPIRITS), 카타플라스마제(CATAPLSMA), 캅셀제(CAPSULES), 크림제(CREAMS), 트로키제(TROCHES), 틴크제(TINCTURES), 파스타제(PASTES), 환제(PILLS), 연질 또는 경질 젤라틴 캅셀 중 선택되는 어느 하나일 수 있다.
- [0049] 한편, 본 발명의 약학 조성물 또는 동물 의약품 조성물의 투여량은 투여방법, 복용자(동물)의 연령, 성별 및 체 중, 및 질환의 중증도 등을 고려하여 결정하는 것이 좋다. 일 예로, 본 발명의 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물은 유효성분을 기준으로 하였을 때 1일 0.1 내지 100 mg/kg(체중)으로 1회 이상 투여 가능하다. 그러나 상기의 투여량은 예시하기 위한 일 예에 불과하며, 복용자(동물)의 상태에 따라 의사의 처방에 의해 변화될 수 있다.
- [0051] 이하, 본 발명의 내용에 대해 하기 실시예에서 더욱 상세히 설명하지만, 본 발명의 권리범위가 하기 실시예에만 한정되는 것은 아니고, 이와 등가의 기술적 사상의 변형까지를 포함한다.
- [0053] [실시예 1: 설포라핀이 다량 함유된 무씨 추출물 제조]
- [0054] 무씨로부터 설포라핀을 최적의 수율로 추출하고자, 물, 에탄올(발효주정), 초산에틸(ethyl acetate)을 이용하여 11가지 종류의 용매를 제조하였다 (0% 발효주정, 2% 발효주정, 5% 발효주정, 10% 발효주정, 30% 발효주정, 40% 발효주정, 50% 발효주정, 70% 발효주정, '30% 발효주정+10% 초산 에틸', '30% 발효주정+50% 초산 에틸', 100% 초산 에틸).
- [0055] 믹서기를 이용하여 곱게 분쇄한 무씨(내복자) 100 g에 각 용매 800 配를 넣고, 40℃의 온도에서 12시간 동안 침지 추출하여 무씨 추출물을 수득하였다. 이후, 각 무씨 추출물을 농축하고, 동결건조하여 분말 형태로만들었다.
- [0057] [실험예 1: 무씨 추출물 추출 수율 및 무씨 추출물 내 설포라핀 함량 측정]
- [0058] 상기 실시예 1에 의해 용매별로 추출된 각 무씨 추출물의 추출 수율 및 무씨 추출물 내 설포라핀의 함량을 측정하였다.
- [0059] 각 무씨 추출물의 중량을 측정하여 원물에 대비하여 추출 수율을 계산하였다.
- [0060] 각 무씨 추출물 10 mg을 취하여 60% 에탄올 용액 1 ml에 녹인 후 0.45 μm 시린지 필터(syringe filter)로 여 과하여 시험용액을 준비하였다. 설포라핀 표준품을 여러 농도(25 ppm, 50 ppm, 125 ppm, 250 ppm, 500 ppm)로 준비하여 표준용액을 준비하였다. 상기에서 준비한 시험용액과 표준용액 속의 설포라핀 함량을 HPLC 기계를 통해 정량하였으며, XDB-C18 컬럼을 사용하였다. 유동상은 물, 인산용액, 아세토니트릴의 혼합용액을 사용하였으며, 215 nm에서 신호를 검출하였다. 그 후, 표준용액의 설포라핀 농도와 피크 면적 사이에 관계식을 구하고, 시험용액을 분석하여 나온 피크 면적을 관계식에 대입하여 시험용액의 설포라핀 농도를 계산하였다(도 1 참조).

도 1은 설포라핀 표준품 및 표준곡선이다. 'SFEN'은 설포라핀을 의미한다.

- [0061] 또한, 추출 수율과 추출물 내 설포라핀의 농도를 곱하여 같은 양의 무씨(내복자)에서 추출된 설포라핀의 총 중량을 계산하였다.
- [0062] 측정결과는 도 2와 같았다. 도 2는 용매 조건에 따른 추출물의 추출물 중량, 추출물 내 설포라핀 농도, 총 설포 라핀의 중량을 측정한 결과이다.
- [0063] 도 2에서 확인되는 바와 같이, 5~40% 발효주정 무씨 추출물에 함유된 총 설포라핀 중량이 190 mg 이상으로 다른 조건보다 총 설포라핀 중량이 현저하게 높음을 확인할 수 있었다. 특히, 5~10% 발효주정 용매에서 추출물 중량, 추출물 내 설포라핀 농도, 총 설포라핀 중량이 높게 나타남을 확인할 수 있었다.
- [0065] [실험예 2: 무씨 에탄올 추출물의 체중 조절 효능 확인]
- [0066] 본 실험예에서는 무씨 에탄올 추출물의 체중 조절 효능을 확인하였다.
- [0067] 본 발명에서는 무씨 에탄올 추출물의 체중조절 효능을 비교하기 위한 실험을 진행하였다. 쥐에 16주간 일반식이 (Control Diet, CD), 고지방식이(High Fat Diet, HFD), '고지방식이+10% 발효주정 무씨 추출물 0.3% (HFD+RSEL)', '고지방식이+10% 발효주정 무씨 추출물 1.5% (HFD+RSEH)'를 급여하면서 사료를 갈아줄 때 처음 제 공하는 사료의 양을 측정하고, 다음에 사료를 갈아줄 때 섭취 후 남은 사료 양을 측정하여 사료섭취량을 계산하였고, 매주 체중 변화를 관찰하였다.
- [0068] 측정 결과, 일반식이를 급여한 쥐는 16주간 약 8 g, 고지방식이를 단독으로 급여한 쥐는 일반식이를 급여한 쥐의 체중 증가량의 약 2.5배인 20 g의 체중이 증가하였고, 고지방식이와 함께 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여한 쥐는 고지방식이를 단독으로 급여한 쥐의 체중증가량보다 유의적으로 낮음을 확인할 수 있었다 (도 3). 도 3은 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 체중 증가량 변화를 확인한 결과이다.
- [0069] 한편, 10% 발효주정 무씨 추출물 급여에도 사료의 섭취량에는 큰 차이가 없었다(도 4). 도 4는 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 사료 섭취량을 확인한 결과이다.
- [0070] 이로부터, 10% 발효주정 무씨 추출물은 식욕을 억제하는 기존의 비만 치료제와는 다른 기전을 통해 고지방식이 에 의한 체중 증가 현상을 완화함을 알 수 있었다.
- [0072] [실험예 3: 무씨 에탄올 추출물의 공복 혈당, 공복 인슐린, 인슐린 민감도에 미치는 영향 확인]
- [0073] 본 실험예에서는 무씨 에탄올 추출물의 공복 혈당, 공복 인슐린, 인슐린 민감도에 미치는 영향을 확인하였다.
- [0074] 쥐에 12주간 일반식이(Control Diet, CD), 고지방식이(High Fat Diet, HFD), '고지방식이+10% 발효주정 무씨 추출물 0.3% (HFD+RSEL)', '고지방식이+10% 발효주정 무씨 추출물 1.5% (HFD+RSEH)'를 급여한 후 굶긴 상태에서 공복 혈당과 공복 인슐린을 측정하였다. 그 후, HOMA IR(homeostatic model assessment)을 측정하였고 HOMA-IR 계산은 아래 수학식 1과 같이 진행되었다.
- [0075] [수학식 1]
- [0076] HOMA IR= fasting insulin (μ U/m ℓ) \times fasting glucose (mg/dL)/405
- [0078] 측정결과, 일반식이를 급여한 쥐에 비해 고지방식이를 단독으로 급여한 쥐는 공복 혈당이 1.5배 정도 증가하였고, 고지방식이와 함께 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여한 쥐의 공복 혈당은 고지방식이를 단독으로 급여한 쥐에 비해 감소하는 경향을 나타내었다 (도 5). 도 5는 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 공복 혈당 변화를 확인한 결과이다.
- [0079] 또한, 고지방식이와 함께 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여한 쥐의 공복 인슐린 역시 고지방식이를 단독으로 급여한 쥐에 비해 감소하는 경향을 나타내었다(도 6). 도 6은 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 공복 인슐린의 변화를 확인한 결과이다.
- [0080] 또한, HOMA IR 측정결과, 고지방식이에 10% 발효주정 무씨 추출물 고농도 투여군에서 유의적으로 인슐린 민감도 를 개선시키는 것을 확인할 수 있었다 (도 7). 도 7은 10% 발효주정 무씨 추출물의 인슐린 민감도 개선 효과를 확인한 결과이다.
- [0082] [실험예 4: 무씨 에탄올 추출물의 혈당 개선 효능 확인]
- [0083] 본 실험예에서는 무씨 에탄올 추출물의 혈당 개선 효능을 확인하였다.

- [0084] 쥐에 14주간 일반식이(Control Diet, CD), 고지방식이(High Fat Diet, HFD), '고지방식이+10% 발효주정 무씨 추출물 0.3% (HFD+RSEL)', '고지방식이+10% 발효주정 무씨 추출물 1.5% (HFD+RSEH)'를 급여한 후, 16시간 동안 굶긴 상태에서 당부하 시험을 수행하였다.
- [0085] 쥐의 복강에 일정량의 포도당을 2 g/kg b.w.으로 주입한 후 시간에 따른 혈당의 변화를 관찰하였다. 또한, 0~120분 동안 혈당 변화에 따른 면적(Area under curve)를 계산하였다.
- [0086] 확인결과, 일반식이를 급여한 쥐는 혈당이 조금 올라갔다가 금방 떨어졌지만, 고지방식이를 급여한 쥐는 혈당의 증가폭이 일반식이를 급여한 쥐보다 유의적으로 크며 잘 떨어지지 않음을 확인할 수 있었고, 고지방식이와 함께 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여한 쥐는 고지방식이만 급여한 쥐에 비해 혈당의 증가폭도 작았으며, 혈당이 떨어지는 속도도 빠름을 확인할 수 있었다 (도 8, 도 9). 도 8은 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 혈당 조절 효과를 확인한 결과이고, 도 9는 쥐에게 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여 후, 시간에 따른 혈당 곡선하면 적을 계산한 결과이다.
- [0088] [실험예 5: 무씨 에탄올 추출물의 비알콜성 지방간 개선 효능 확인]
- [0089] 본 실험예에서는 무씨 에탄올 추출물이 고지방식이 섭취로 야기되는 비알콜성 지방간 개선 효능을 확인하였다.
- [0090] 쥐에 16주간 일반식이(Control Diet, CD), 고지방식이(High Fat Diet, HFD), '고지방식이+10% 발효주정 무씨 추출물 0.3% (HFD+RSEL)', '고지방식이+10% 발효주정 무씨 추출물 1.5% (HFD+RSEH)'를 급여한 후, 각 쥐의 간을 적출하여 실험을 수행하였다.
- [0092] (1) 간 무게 측정
- [0093] 간 무게 측정결과, 고지방식이를 단독으로 급여한 쥐는 일반식이를 급여한 쥐보다 간 무게가 유의적으로 증가하였고, 고지방식이와 함께 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여한 쥐의 간 무게는 고지방식이를 단독으로 급여한 쥐의 간 무게보다 유의적으로 낮음을 확인할 수 있었다 (도 10). 도 10은 10% 발효주정 무씨 추출물 급여에 따른 간 무게 변화를 확인 결과이다.
- [0095] (2) 간 내 지방구 감소 효과 확인
- [0096] 병리조직학적 관찰을 위해 적출된 간은 즉시 4% 포르말린(formalin) 용액에 충분히 고정한 후 수세, 탈수, 투명, 침투, 포매 과정을 거쳐 파라핀(paraffin) 블록을 제작하였다. 제작한 블록은 절편으로 만들어 'H&E(hematoxylin-eosin) staining'을 시행한 후 광학현미경으로 관찰하였다.
- [0097] 간 조직을 'H&E staining' 처리한 결과, 고지방식이 군에서 지방 축적을 관찰할 수 있었으나, 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여했을 때 간에 축적되어 있던 지방구들이 눈에 띄게 감소했음을 확인할 수 있었다 (도 11). 도 11은 10% 발효주정 무씨 추출물 급여에 따른 간 내 지방구 감소 효과를 확인한 결과이다.
- [0099] (3) 혈청 생화학적 지표성분 분석
- [0100] AST(aspartate aminotransferase)와 ALT(alanine aminotransferase) 수준을 측정한 결과, 고지방식이군에 비해 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여했을 때 AST와 ALT 수준이 모두 유의적으로 감소하며 간 손상을 개선하는 효과를 발휘함을 확인할 수 있었다 (도 12, 도 13). 도 12는 10% 발효주정 무씨 추출물 처리에 따른 간 내 AST 수준을 확인한 결과이고, 도 13은 10% 발효주정 무씨 추출물 처리에 따른 간 내 ALT 수준을 확인한 결과이다.
- [0102] (4) 간 조직의 지질분석
- [0103] 간 조직의 지질분석을 위해 간 조직 250 mg에 3 M CaCl₂ 용액을 1 ml 첨가하여 호모게나이저(homogenizer)로 마쇄한 후, Folch 용액(chloroform: methanol 혼합액(2:1, v/v))을 10 ml로 정용한 다음 정치시켜 지질을 추출하였고, 후드에서 유기 용매를 충분히 날리고 남은 순수 지질을 트리톤:에탄올 혼합액(triton: ethanol=1:3, v/v) 1 ml에 처리하여 충분히 녹여준 샘플을 사용하였다. 간 조직의 총 중성지방(Triglyceride, TG) 과 총 콜레스테롤은(Total Cholesterol, TC) 각각 TG 및 TC 측정용 상업 키트(kit)를 사용하여 분석하였다.
- [0104] 간의 지질, 총 중성지방, 총 콜레스테롤 양을 측정한 결과, 고지방식이만을 급여한 쥐에 비해 고지방식이와 함께 10% 발효주정 무씨 추출물을 급여한 쥐에서 간 지질, 중성지방, 총콜레스테롤이 모두 유의적으로 감소함을 확인할 수 있었다 (도 14 내지 16).
- [0105] 도 14는 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 간 지질의 양을 측정한 결과이고, 도 15는 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에 따른 간 내 총 중성지방 양을 측정한 결과이며, 도 16은 10% 발효주정 무씨 추출물의 급여에

따른 간 내 총 콜레스테롤 양을 측정한 결과이다.

- [0107] [제형예 1: 비만 개선용 식품 조성물 제조]
- [0108] 본 제형예에서는 하기와 같이 실시예 1에서 제조한 10%(v/v) 발효주정 무씨 추출물을 함유하는 비만 개선용 식품 조성물을 제조하였다.
- [0110] (1) 비스켓 제조
- [0111] 박력 1급 25.59중량%, 중력 1급 22.22중량%, 정백당 4.80중량%, 식염 0.73중량%, 포도당 0.78중량%, 팜쇼트닝 11.78중량%, 암모니움 1.54중량%, 중조 0.17중량%, 중아황산나트륨 0.16중량%, 쌀가루 1.45중량%, 비타민 B1 0.0001중량%, 비타민 B2 0.0001중량%, 밀크향 0.04중량%, 물 20.6998중량%, 전지분유 1.16중량%, 대용분유 0.29중량%, 제일인산칼슘 0.03중량%, 살포염 0.29중량% 및 분무유 7.27중량%와 무씨 추출물 1중량%를 배합하여 통상의 방법으로 비스킷을 제조하였다.
- [0112]
- [0113] (2) 건강음료 제조
- [0114] 꿀 0.26중량%, 치옥토산아미드 0.0002중량%, 니코틴산아미드 0.0004중량%, 염산리보플라빈나트륨 0.0001중량%, 염산피리독신 0.0001중량%, 이노시톨 0.001중량%, 오르트산 0.002중량%, 물 98.7362중량% 및 무씨 추출물 1중량 %를 배합하여 통상의 방법으로 건강 음료를 제조하였다.
- [0116] (3) 건강보조식품 제조
- [0117] 스피루리나 55중량%, 구아검효소 분해물 10중량%, 비타민 B1 염산염 0.01중량%, 비타민 B6 염산염 0.01중량%, DL-메티오닌 0.23중량%, 스테아린산 마그네슘 0.7중량%, 유당 22.2중량% 및 옥수수전분 1.85중량%와 무씨 추출 물 10중량%를 배합하여 통상의 방법으로 정제형 건강보조식품을 제조하였다.
- [0119] [제형예 2: 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물 제조]
- [0120] 본 제형예에서는 하기와 같이 실시예 1에서 제조한 10%(v/v) 발효주정 무씨 추출물을 함유하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제조하였다.
- [0122] (1) 산제 제조
- [0123] 무씨 추출물 2 g에 유당 1 g을 혼합하고, 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.
- [0125] (2) 정제 제조
- [0126] 무씨 추출물 100 mg, 옥수수전분 100 mg, 유당 100 mg 및 스테아린산 마그네슘 2 mg을 혼합한 후 통상의 정제 제조방법에 따라 타정하여 정제를 제조하였다.
- [0128] (3) 캡슐제 제조
- [0129] 무씨 추출물 100 mg, 옥수수전분 100 mg, 유당 100 mg 및 스테아린산 마그네슘 2 mg을 혼합한 후 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.
- [0131] (4) 주사제 제조
- [0132] 무씨 추출물 100 mg에 주사용 증류수 적량을 가하여 용해시키고, pH를 약 7.5로 조절한 다음 2 ml 용량의 앰플에 충진 및 멸균시하여 주사제를 제조하였다.
- [0134] [제형예 3: 비만 예방 또는 치료용 동물용 의약품 제조]
- [0135] 본 제형예에서는 하기와 같이 실시예 1에서 제조한 10%(v/v) 발효주정 무씨 추출물을 함유하는 비만 예방 또는 치료용 동물 의약품을 제조하였다.
- [0137] (1) 정제 제조
- [0138] 무씨 추출물 100 mg에 단백질 혼합물 100 mg, 말분 100 mg을 혼합한 후 통상의 정제 제조방법에 따라 타정하여 정제를 제조하였다.
- [0140] (2) 주사제 제조

- [0141] 무씨 추출물 100 mg에 주사용 증류수 적량을 가하여 용해시키고, pH를 약 7.5로 조절한 다음 2 mℓ 용량의 앰플에 충진 및 멸균시 하여 주사제를 제조하였다.
- [0143] [제형예 4: 당뇨 개선용 식품 조성물 제조]
- [0144] 본 제형예에서는 하기와 같이 실시예 1에서 제조한 10%(v/v) 발효주정 무씨 추출물을 함유하는 당뇨 개선용 식품 조성물을 제조하였다.
- [0146] (1) 비스켓 제조
- [0147] 박력 1급 25.59중량%, 중력 1급 22.22중량%, 정백당 4.80중량%, 식염 0.73중량%, 포도당 0.78중량%, 팜쇼트닝 11.78중량%, 암모니움 1.54중량%, 중조 0.17중량%, 중아황산나트륨 0.16중량%, 쌀가루 1.45중량%, 비타민 B1 0.0001중량%, 비타민 B2 0.0001중량%, 밀크향 0.04중량%, 물 20.6998중량%, 전지분유 1.16중량%, 대용분유 0.29중량%, 제일인산칼슘 0.03중량%, 살포염 0.29중량% 및 분무유 7.27중량%와 무씨 추출물 1중량%를 배합하여 통상의 방법으로 비스킷을 제조하였다.
- [0148]
- [0149] (2) 건강음료 제조
- [0150] 꿀 0.26중량%, 치옥토산아미드 0.0002중량%, 니코틴산아미드 0.0004중량%, 염산리보플라빈나트륨 0.0001중량%, 염산피리독신 0.0001중량%, 이노시톨 0.001중량%, 오르트산 0.002중량%, 물 98.7362중량% 및 무씨 추출물 1중량 %를 배합하여 통상의 방법으로 건강 음료를 제조하였다.
- [0152] (3) 건강보조식품 제조
- [0153] 스피루리나 55중량%, 구아검효소 분해물 10중량%, 비타민 B1 염산염 0.01중량%, 비타민 B6 염산염 0.01중량%, DL-메티오닌 0.23중량%, 스테아린산 마그네슘 0.7중량%, 유당 22.2중량% 및 옥수수전분 1.85중량%와 무씨 추출물 10중량%를 배합하여 통상의 방법으로 정제형 건강보조식품을 제조하였다.
- [0155] [제형예 5: 당뇨 예방 또는 치료용 약학 조성물 제조]
- [0156] 본 제형예에서는 하기와 같이 실시예 1에서 제조한 10%(v/v) 발효주정 무씨 추출물을 함유하는 당뇨 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제조하였다.
- [0158] (1) 산제 제조
- [0159] 무씨 추출물 2 g에 유당 1 g을 혼합하고, 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.
- [0161] (2) 정제 제조
- [0162] 무씨 추출물 100 mg, 옥수수전분 100 mg, 유당 100 mg 및 스테아린산 마그네슘 2 mg을 혼합한 후 통상의 정제 제조방법에 따라 타정하여 정제를 제조하였다.
- [0164] (3) 캡슐제 제조
- [0165] 무씨 추출물 100 mg, 옥수수전분 100 mg, 유당 100 mg 및 스테아린산 마그네슘 2 mg을 혼합한 후 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.
- [0167] (4) 주사제 제조
- [0168] 무씨 추출물 100 mg에 주사용 증류수 적량을 가하여 용해시키고, pH를 약 7.5로 조절한 다음 2 ml 용량의 앰플에 충진 및 멸균시하여 주사제를 제조하였다.
- [0170] [제형예 6: 당뇨 예방 또는 치료용 동물용 의약품 제조]
- [0171] 본 제형예에서는 하기와 같이 실시예 1에서 제조한 10%(v/v) 발효주정 무씨 추출물을 함유하는 당뇨 예방 또는 치료용 동물 의약품을 제조하였다.
- [0173] (1) 정제 제조
- [0174] 무씨 추출물 100 mg에 단백질 혼합물 100 mg, 말분 100 mg을 혼합한 후 통상의 정제 제조방법에 따라 타정하여 정제를 제조하였다.

- [0176] (2) 주사제 제조
- [0177] 무씨 추출물 100 mg에 주사용 증류수 적량을 가하여 용해시키고, pH를 약 7.5로 조절한 다음 2 ml 용량의 앰플에 충진 및 멸균시 하여 주사제를 제조하였다.
- [0179] [제형예 7: 지방간 개선용 식품 조성물 제조]
- [0180] 본 제형예에서는 하기와 같이 실시예 1에서 제조한 10%(v/v) 발효주정 무씨 추출물을 함유하는 지방간 개선용 식품 조성물을 제조하였다.
- [0182] (1) 비스켓 제조
- [0183] 박력 1급 25.59중량%, 중력 1급 22.22중량%, 정백당 4.80중량%, 식염 0.73중량%, 포도당 0.78중량%, 팜쇼트닝 11.78중량%, 암모니움 1.54중량%, 중조 0.17중량%, 중아황산나트륨 0.16중량%, 쌀가루 1.45중량%, 비타민 B1 0.0001중량%, 비타민 B2 0.0001중량%, 밀크향 0.04중량%, 물 20.6998중량%, 전지분유 1.16중량%, 대용분유 0.29중량%, 제일인산칼슘 0.03중량%, 살포염 0.29중량% 및 분무유 7.27중량%와 무씨 추출물 1중량%를 배합하여 통상의 방법으로 비스킷을 제조하였다.
- [0184]
- [0185] (2) 건강음료 제조
- [0186] 꿀 0.26중량%, 치옥토산아미드 0.0002중량%, 니코틴산아미드 0.0004중량%, 염산리보플라빈나트륨 0.0001중량%, 염산피리독신 0.0001중량%, 이노시톨 0.001중량%, 오르트산 0.002중량%, 물 98.7362중량% 및 무씨 추출물 1중량 %를 배합하여 통상의 방법으로 건강 음료를 제조하였다.
- [0188] (3) 건강보조식품 제조
- [0189] 스피루리나 55중량%, 구아검효소 분해물 10중량%, 비타민 B1 염산염 0.01중량%, 비타민 B6 염산염 0.01중량%, DL-메티오닌 0.23중량%, 스테아린산 마그네슘 0.7중량%, 유당 22.2중량% 및 옥수수전분 1.85중량%와 무씨 추출 물 10중량%를 배합하여 통상의 방법으로 정제형 건강보조식품을 제조하였다.
- [0191] [제형예 8: 지방간 예방 또는 치료용 약학 조성물 제조]
- [0192] 본 제형예에서는 하기와 같이 실시예 1에서 제조한 무씨 추출물을 함유하는 지방간 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제조하였다.
- [0194] (1) 산제 제조
- [0195] 무씨 추출물 2 g에 유당 1 g을 혼합하고, 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.
- [0197] (2) 정제 제조
- [0198] 무씨 추출물 100 mg, 옥수수전분 100 mg, 유당 100 mg 및 스테아린산 마그네슘 2 mg을 혼합한 후 통상의 정제 제조방법에 따라 타정하여 정제를 제조하였다.
- [0200] (3) 캡슐제 제조
- [0201] 무씨 추출물 100 mg, 옥수수전분 100 mg, 유당 100 mg 및 스테아린산 마그네슘 2 mg을 혼합한 후 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.
- [0203] (4) 주사제 제조
- [0204] 무씨 추출물 100 mg에 주사용 증류수 적량을 가하여 용해시키고, pH를 약 7.5로 조절한 다음 2 ml 용량의 앰플에 충진 및 멸균시하여 주사제를 제조하였다.
- [0206] [제형예 9: 지방간 예방 또는 치료용 동물용 의약품 제조]
- [0207] 본 제형예에서는 하기와 같이 실시예 1에서 제조한 10%(v/v) 발효주정 무씨 추출물을 함유하는 지방간 예방 또는 치료용 동물 의약품을 제조하였다.
- [0209] (1) 정제 제조
- [0210] 무씨 추출물 100 mg에 단백질 혼합물 100 mg, 말분 100 mg을 혼합한 후 통상의 정제 제조방법에 따라 타정하여

정제를 제조하였다.

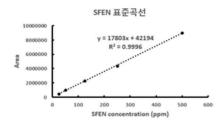
[0212] (2) 주사제 제조

[0213] 무씨 추출물 100 mg에 주사용 증류수 적량을 가하여 용해시키고, pH를 약 7.5로 조절한 다음 2 mℓ 용량의 앰플에 충진 및 멸균시 하여 주사제를 제조하였다.

도면

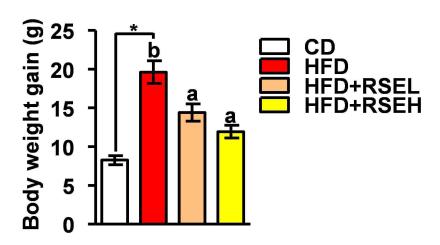
도면1

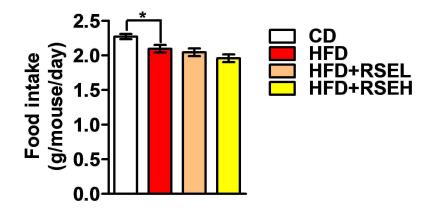
SFEN 농도	Area		
25 ppm	481343		
50 ppm	989561		
125 ppm	2286169		
250 ppm	4373378		
500 ppm	8993476		



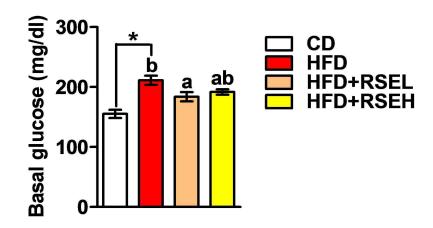
도면2

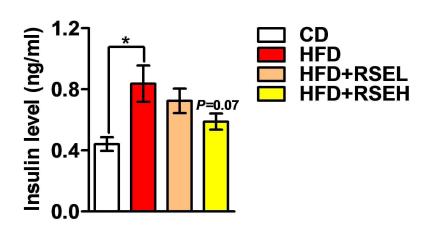
용매 조건	원물 중량 (g)	추출물 중량 (g)	추출물 내 SFEN 농도 (mg/g)	총 SFEN 중량 (mg)
0% EtOH	100	5.51	0.17	0.92
2% EtOH	100	19.64	1.76	34.44
5% EtOH	100	11.28	27.27	307.66
10% EtOH	100	14.64	20.90	305.93
30% EtOH	100	12.27	18.36	225.28
40% EtOH	100	8.07	24.04	193.90
50% EtOH	100	10.89	6.27	68.35
70% EtOH	100	8.37	2.91	24.33
30% EtOH + 10% EtAc	100	9.73	14.47	140.76
30% EtOH + 50% EtAc	100	5.07	20.20	102.41
100% EtAc	100	11.73	N.D.	N.D.

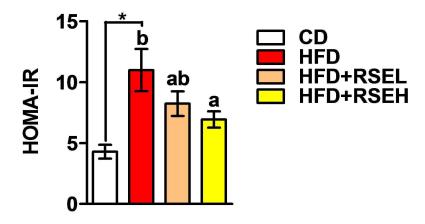




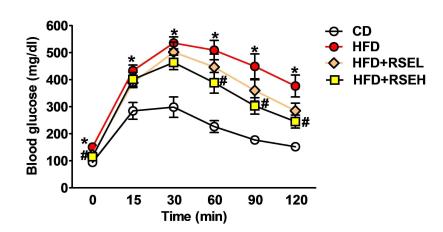
도면5

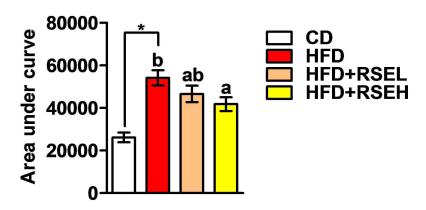


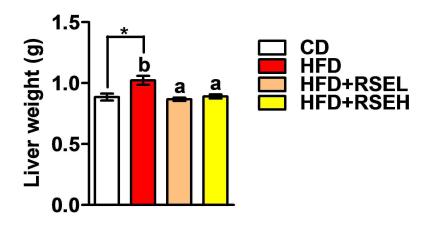




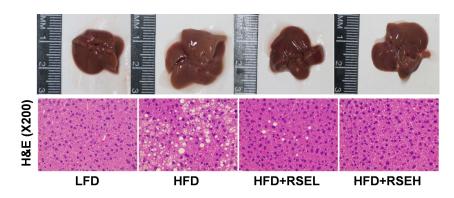
도면8

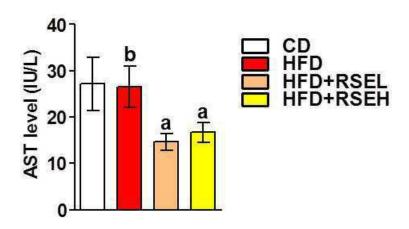


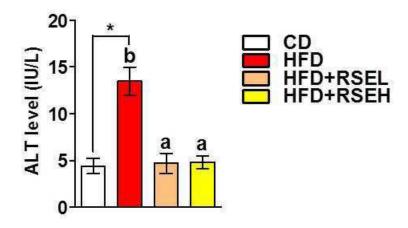




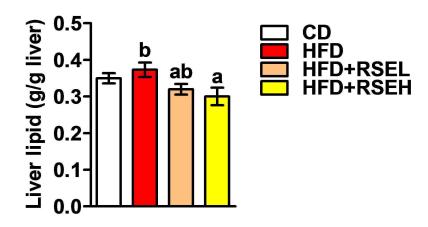
도면11







도면14



도면15

