



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년02월01일
(11) 등록번호 10-1228920
(24) 등록일자 2013년01월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/25 (2006.01) A61P 1/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0084693
(22) 출원일자 2011년08월24일
심사청구일자 2011년08월24일
(56) 선행기술조사문헌
국민일보, 부산 황칠나무, 茶로도 즐기세요
(2010.11.09)*
KR1020110082292 A
KR1020110067789 A
KR1020040097112 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
재단법인 전라남도생물산업진흥재단
전남 나주시 동수동 산15-1
(72) 발명자
이동욱
전남 장흥군 장흥읍 건산리 670 수창아트빌 203호
김선오
광주광역시 북구 양일로 55, 현대 apt 101동 605호 (연제동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 천지, 신동인

전체 청구항 수 : 총 7 항

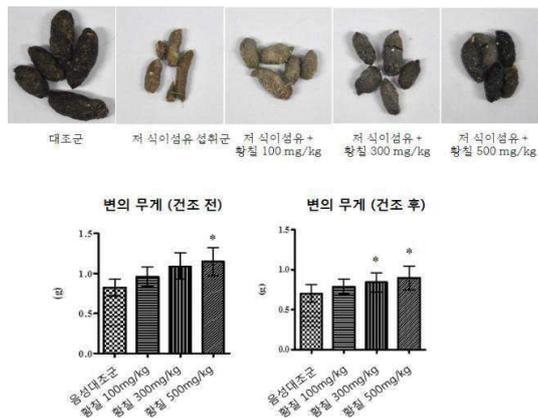
심사관 : 김강필

(54) 발명의 명칭 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 장질환 치료 및 예방을 위한 조성물

(57) 요약

본 발명은 황칠나무 잎 추출물을 함유하는 조성물에 관한 것으로, 황칠나무 잎을 다양한 용매를 이용하여 추출, 농축하여 수득 가능한 분말 또는 엑기스를 포함하는 장 운동능력 활성화를 통한 변비와 같은 장질환의 예방 및 치료를 위한 약학조성물 및 건강기능식품에 관한 것으로, 본 발명에 의한 황칠나무 잎 추출물은 랫트에서 장 운동 촉진, 정장효과 및 변비개선효과가 탁월함을 확인하였다. 본 발명의 황칠나무 잎 추출물은 장 운동능력 활성화에 따른 변비와 같은 장질환의 예방 및 치료를 위한 약학조성물 및 건강기능식품으로 유용하게 이용될 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

나주련

전라남도 장흥군 안양면 우드랜드길 288

오교녀

광주광역시 남구 회서로22번가길 7-2 (주월동)

배동혁

광주광역시 남구 제중로 11, 휴먼시아 apt 103동
902호 (양림동)

최은진

광주광역시 남구 방림동 방림휴먼시아 108동 605호

정명아

광주광역시 서구 화운로83번길 28-7 (화정동)

박상언

전라남도 장흥군 장흥읍 북부로 80, B동 201호 (동
국빌라)

최철웅

광주광역시 서구 풍암순환로 14, 호반중흥1단지
105동 203호 (풍암동)

김재갑

경기 부천시 소사 송내 589 삼익아파트 2동 507호

특허청구의 범위

청구항 1

황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 기능성 변비질환 및 기질성 변비 질환으로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상의 변비 질환의 치료 및 예방용 약학조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 추출물은 물, C₁ 내지 C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매인 약학 조성물.

청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 추출물은 물 또는 물 및 에탄올 혼합용매에 가용한 추출물인 약학조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 기능성 변비 질환은 이완성 변비, 경련성 변비 및 배변 장애성 변비로 이루어진 군중에서 선택된 1종 이상이고, 상기 기질성 변비 질환은 장관의 협착, 긴 S상 결장증 및 거대 결장증으로 이루어진 군중에서 선택된 1종 이상인 약학조성물.

청구항 5

황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 기능성 변비질환 및 기질성 변비 질환으로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상의 변비질환의 예방 및 개선용 건강기능식품.

청구항 6

제 5항에 있어서, 상기 건강기능식품 형태는 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 침출차, 건강보조 식품, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료 형태인 건강기능식품.

청구항 7

기능성 변비질환 및 기질성 변비 질환으로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상의 변비 질환의 예방 및 개선 효과를 갖는 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 식품 또는 식품첨가제.

명세서

기술분야

본 발명의 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 조성물은 랫트에서 장 운동 촉진, 정장효과 및 변비개선효과가 탁월하므로 장질환의 치료 및 예방에 유용하다.

배경기술

[0001]

- [0002] [문헌 1] 대한민국 특허등록 10-0716123호
- [0003] [문헌 2] 대한민국 특허등록 10-0506824호
- [0004] [문헌 3] 대한민국 특허등록 10-0720695호
- [0005] [문헌 4] 황칠나무 잎 및 종실의 화학적 특성. 김형량 정희중, 한국농화학회지 43,1 (2000.2) pp.63-66
- [0006] [문헌 5] Park BY et al., Isolation and anticomplement activity of compounds from Dendropanax morbifera. J Ethnopharmacol. 2004 90(2-3):403-8
- [0007] [문헌 6] 황칠나무 추출물의 항산화 기능성에 관한 연구. 문창곤 석사논문(인제대 첨단산업기술대학원), 2007
- [0008] [문헌 7] 한국 특산품 황칠의 생리활성 연구. 백운봉 박사논문(경희대) (2003)
- [0009] [문헌 8] Chung IM et al., Antiatherogenic activity of Dendropanax morbifera essential oil in rats. Pharmazie. 2009 64(8):547-9
- [0010] [문헌 9] 이서호 외, 황칠나무 잎의 면역활성증진 기능 탐색 2002 : 韓國藥用作物學會誌 10(2) : pp.109-115(2002) : 韓國藥用作物學會
- [0011] [문헌 10] Chung IM et al., In vitro evaluation of the antiplasmodial activity of Dendropanax morbifera against chloroquine-sensitive strains of Plasmodium falciparum. Phytother Res. 2009 Apr 15
- [0012] [문헌 11] Mamoru kakino et al., Laxative effects of agarwood on low-fiber diet-induced constipation in rats. BMC Complementary and alternative Medicine. 2010; 10:68
- [0013] [문헌 12] Lester L.S. et al., Relaxation of rat gastrointestinal smooth muscle by parathyroid hormone. Journal of Bone and Mineral Research. 1987;2(4) 329336

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0014] 본 발명은 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 장질환 치료 및 예방을 위한 조성물에 관한 것이다.
- [0015] 예로부터 만병의 근원으로 일컬어지고 있으며, 변비 자체는 병이 아닌 증상이라 할 수 있으며, 변비로 인한 장내 이상 발효로 생긴 유독가스 등으로 인한 두통, 시력장애, 알레르기의 원인이 되고, 식욕이 감소하고 늘 복부가 팽만한 상태에 있을 뿐 아니라 배설되지 못한 변의 독소가 장을 통하여 혈액으로 전달되어 피부 노화를 촉진하고, 여드름 등의 피부질환, 정신질환, 구취, 등이 나타나며, 변비가 심하면 배변 시 치열의 파손과 치핵의 탈출 및 이로 인한 대장질환(치질)의 원인이 되고, 심한 경우 대장암까지 발생된다. 또한 변비가 지속되면 체외로 배출되어야 할 콜레스테롤이나 지방이 몸속에 남아있어서 동맥경화 또는 담석증을 유발할 수 있으며, 더 나아가서는 고혈압과 심장비대를 일으켜 심장병으로 악화될 수 있다. 이 외에도 뇌졸중, 면역결핍, 시력장애, 정신질환(우울증) 등 다양하고 심각한 2차 질환의 원인이 되므로 적극적인 예방과 치료가 필요하다.
- [0016] 변비를 개선시키고 장기능을 원활히 하는 요법으로 식이섬유, 수분섭취, 운동 등이 기본적으로 시도되고 있으며, 이차적으로 사용하는 변비치료약물로 하제는 그 효과가 일시적이고, 종류에 따라 여러 가지 부작용을 유발한다. 특히 자극성 하제의 경우 장기 연용시 그 효력이 점차 감소되고, 장기 복용시 장근신경총이 파괴되어 하제형 대장이 되어 대장기능을 상실할 수도 있다.
- [0017] 한방 하제의 경우 대부분 센나, 대황 등의 안트라퀴논 유도체 성분이 함유된 자극성 약제를 사용함으로써 복통, 설사 등의 부작용과 함께 임신 중 복용이나 지속적인 복용에 문제가 있으며, 기능성 식품의 경우, 식이섬유 이외에도 다시마, 야콘, 결명자차, 동규자차, 알로에, 해조류 등을 포함하는 다양한 식품이 판매되고 있으나 과학적으로 그 효과가 충분히 입증되었는가에 의문시 되고 있다.
- [0018] 상기의 문제를 해결하기 위하여 다양한 방법들이 연구되어 오고 있으며, 그 결과 다양한 의약품 또는 식품 등이 개발되고 있다. 예를 들어, 상기 변비 등의 문제를 해결하기 위하여 장기능의 활성을 최우선으로 볼 수 있는데, 이를 위해 많은 연구가 진행되었다.

- [0019] 예를 들어, 대한민국 특허등록 10-0716123호에서는 마 또는 산약의 유산 발효액을 함유하는 변비 및 비만의 예방 및 개선용 식품조성물에 관하여 개시하였고, 대한민국 특허등록 10-0506824호에서는 무, 차를 함유한 변비질환 개선용 생약조성물에 관하여 개시하였으며, 대한민국 특허등록 10-0720695호에서는 숙지황, 천궁 및 당귀 혼합추출물과 차전자피 분말을 주성분으로 한 변비 치료 및 예방 조성물에 관해 개시하였다.
- [0020] 종래의 기술로는 식물의 식이섬유가 함유된 변비 개선용 복합조성물에 관한 기술이 게재되어 있으나 대부분 식물에 함유되어 있는 식이섬유(fiber)에 의한 변비개선 효과를 규명한 연구로서, 이는 대부분의 식물성 식이섬유를 포함하는 조성에서는 변비의 개선효과가 나타나는 결과로서 특정 유효성분에 의한 특이적인 현상으로 볼 수 없을 뿐만 아니라, 변비의 근원적인 문제인 장 운동능력의 개선에 직접적인 기능을 갖지 못한다. 또한 대부분 변비에 관한 연구는 로페라마이드(loperamide)라는 화학적인 방법을 통한 동물모델을 사용하여 변비를 유도한 실험동물을 이용하였으나, 임상적으로 사람에게 증명할 수 없을 뿐만 아니라 발생기전도 불명확하여 임상적으로 접근이 불가능하고 사람에게 재현성이 낮은 방법들로 기술되어 있다.
- [0021] 이와 같이, 천연식물을 이용하여 변비를 해결하고자 하는 많은 연구가 진행되어 왔으며, 본 발명자도 이에 착안하여 장기능 및 변비 개선을 위한 생약을 연구하게 되었다.
- [0022] 한편, 황칠나무(*Dendropanax morbifera*)는 두릅나무과(Araliaceae)에 속하는 상록활엽수림이며, 전남 서남해안 및 도서지방에서만 자생 및 채배되는 난대성 수종이다. 황칠의 수지는 황금색이고 내열, 내구, 내수성이 강하며 부착성 및 광택이 좋아 예로부터 전통공예품에 천연도료 및 민간 의약품 소재로 쓰여지고 있다. 또한 황칠은 세스퀴테르펜 등의 정유 성분 뿐만 아니라, 아라키디산, 팔미틱산, 아르기닌 등 다양한 성분을 함유하고 있으며, 동맥경화, 간기능 개선, 항산화, 뼈 재생 촉진, 면역 증강, 항균, 항암 등의 효과를 갖는 것으로 알려져 있다.
- [0023] 그러나, 상기 문헌의 어디에도 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 장질환 치료효과에 대하여 개시되거나 교시된 바가 없다.
- [0024] 이에 따라, 본 발명자들은 본 발명은 장질환, 특히 변비 치료에 효능이 탁월한 천연물을 찾고자 연구한 결과, 황칠나무 잎 추출물은 랫트에서 장 운동 촉진, 정장효과 및 변비개선효과가 탁월함을 확인하여 변비 등의 각종 장질환의 치료 및 예방에 유용함을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

- [0025] 상기 목적을 해결하기 위해 본 발명은 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 장질환의 치료 및 예방용 약학조성물을 제공한다.
- [0026] 또한 본 발명은 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 장질환의 예방 및 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [0027] 본원에서 정의되는 추출물은 물, C₁ 내지 C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로, 바람직하게는 물 또는 물 및 에탄올 혼합용매에 가용한 추출물, 보다 바람직하게는 50 내지 90% 에탄올 추출물을 포함한다.
- [0028] 상기 장 질환은 이완성 변비, 경련성 변비, 배변 장애성 변비 등의 기능성 변비; 장관의 협착, 긴 S상 결장증, 거대 결장증 등의 기질성 변비, 설사, 계실염, 설사변비교대증, 과민성 대장증후군(IBS) 등, 바람직하게는 변비를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0029] 이하 본 발명의 추출물을 수득하는 방법을 보다 상세하게 설명한다.
- [0030] 예를 들어, 본 발명의 추출물은 황칠나무 잎을 세척 및 건조시킨 후, 시료 중량의 약 1배 내지 100배, 바람직하게는 약 1배 내지 50배 (w/v) 부피의 물, C₁ 내지 C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로, 바람직하게는 물 또는 물 및 에탄올을 추출용매로 하여, 약 10 내지 120℃, 바람직하게는 30 내지 90℃의 반응온도에서 약 2시간 내지 7일간, 바람직하게는 12시간 내지 26시간 동안 가열추출법, 초음파 추출법, 환류 추출법, 초고압추출법 등의 통상적인 추출방법, 바람직하게는 환류 추출법으로 1 내지 10회, 바람직하게는 1 내지 5회 반복 추출하는 제 2단계; 상기 단계에서 수득한 추출액을 여과하여 감압 농축하는 제 3단계; 상기 농축된 추출물을 동결 건조하는 제 4단계의 제조방법을 포함하는 단계를 통하여 본 발명의 황칠나무 잎 추출물을 수득가능하다.

- [0031] 또한 본 발명은 상기 제조방법 및 상기 제조방법으로 제조된 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 장 질환의 치료 및 예방을 위한 약학 조성물 및 건강기능식품을 제공한다.
- [0032] 상기에서 제조된 황칠나무 잎 추출물은 랫트에서 장 운동 촉진, 성장효과 및 변비개선효과가 탁월함을 확인하여 변비 등의 각종 장질환의 치료 및 예방에 유용함을 확인하였다.
- [0033] 본 발명의 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 생약 추출물을 0.01 내지 99% 중량으로 포함한다.
- [0034] 그러나 상기와 같은 조성은 반드시 이에 한정되는 것은 아니고, 환자의 상태 및 질환의 종류 및 진행 정도에 따라 변할 수 있다.
- [0035] 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.
- [0036] 본 발명에 따른 추출물을 포함하는 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 이에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 적어도 먼, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테이이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 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, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0037] 본 발명의 추출물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 추출물은 1일 0.01 mg/kg 내지 10 g/kg으로, 바람직하게는 1 mg/kg 내지 1 g/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수 있다. 그러므로 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0038] 본 발명의 조성물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구 및 직장 또는 정맥등의 방법을 통하여 투여 할 수 있다.
- [0039] 또한 본 발명은 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 장 질환의 개선 및 예방을 위한 건강기능식품을 제공한다.
- [0040] 본 발명의 추출물을 포함하는 건강기능식품은 장질환의 예방 및 개선을 위한 약제, 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 발명의 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 침출차, 건강보조 식품류 등이 있고, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용할 수 있다.
- [0041] 따라서 또한, 본 발명은 장질환의 예방 및 개선 효과를 갖는 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 식품 또는 식품첨가제를 제공한다.
- [0042] 본 발명의 추출물을 첨가 가능한 식품형태는 캔디류의 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제 또는 건강보조 식품류인 식품 등을 포함한다.
- [0043] 본 발명의 추출물은 장질환의 예방 및 개선을 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양은 일반적으로 본 발명의 건강식품 조성물은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 10 g, 바람직하게는 0.3 내지 1 g의 비율로 가할 수 있다.

[0044] 본 발명의 건강 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물의 혼합물을 함유하는 것 외에 액체 성분에는 특별한 제한점은 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등의 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등의 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등)) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다.

[0045] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

발명의 효과

[0046] 본 발명의 황칠나무 잎 추출물은 랫트에서 장 운동 촉진, 성장효과 및 변비개선효과가 탁월함을 확인하여 변비 등의 각종 장질환의 치료 및 예방에 유용함을 확인하며 장질환 치료에 유용한 약학 조성물 또는 건강 기능 식품을 제공한다.

도면의 간단한 설명

- [0047] 도 1은 저식이섬유 섭취를 통한 변비를 유발한 랫트에 황칠나무 잎 추출물을 농도별로 처리하였을 때 변의 상태 및 변의 건조 전 또는 후의 무게를 측정하는 것이며;
- 도 2는 저식이섬유 섭취를 통한 변비를 유발한 랫트에 황칠나무 잎을 용매 비율에 따라 각각 추출한 추출물을 투여한 군 별로 수거한 변의 수를 나타낸 것이며;
- 도 3은 저식이섬유 섭취를 통한 변비를 유발한 랫트에 황칠나무 잎 추출물을 농도별로 처리하였을 때 변의 수 변화량을 관찰한 실험결과를 나타낸 것이며;
- 도 4는 황칠 추출물의 변비개선효과 실험에서 각 군 별로 24시간 동안 배설한 변을 수거하여 수분함량을 나타낸 것이며;
- 도 5는 황칠 추출물을 변비가 유발된 동물모델에 투여하여 배설한 변 신속하게 수거하여 그 수분함량을 확인한 실험결과이며;
- 도 6은 변비를 유발한 랫트에게 황칠 추출물을 투여하여 대장 내 남아 있는 숙변의 수를 관찰한 것이며;
- 도 7은 황칠 추출물이 1 mg/ml의 농도에서 대장의 수축이완 운동을 촉진하는 그래프를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0048] 이하, 본 발명을 하기 참고예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.

[0049] 단, 하기 참고예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 참고예 및 실험예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0050] 실시예 1. 황칠나무 잎 추출물의 제조

[0051] 황칠나무(장흥, 해남, 완도 등 전남 남해안 일대)의 가지에서 잎만을 분리한 후 자연건조 또는 동결건조하여 수분을 제거하였다. 수분이 제거된 황칠나무 잎을 분쇄하여 균일하게 만든 후, 황칠나무 잎 분말 5 g에 추출용매 100 ml을 섞어(1:20) 24시간 동안 55℃에서 교반추출한다. 사용한 추출용매는 증류수 및 주정에탄올을 섞어서,

주정에탄올의 비율별로 0%, 25%, 50%, 75% 및 100%로 하여 추출에 사용하여 24시간 추출한 후 여과지(와트만 41번)를 이용하여 여과한 후, 여액을 감압농축하여 동결건조기를 이용하여 -40℃에서 48시간 동안 동결건조시켜 본 발명의 황칠나무 잎의 물 추출물 0.435 g (이하, DM0이라 함), 25% 에탄올 추출물 0.615 g(이하, DM25E이라 함), 50%에탄올 추출물 0.71 g(이하, DM50E이라 함), 75%에탄올 추출물 0.775 g(이하, DM75E이라 함) 및 100% 에탄올 추출물 0.855 g(이하, DM100E이라 함) 에탄올 추출물을 각각 얻어 하기 실험예의 시료로 사용하였다.

[0052] **실험예 1. 황칠나무 잎 추출물의 변비 예방 및 치료효과 확인**

[0053] 상기 실시예 1에서 얻은 황칠나무 잎 추출물의 변비예방효과를 측정하기 위하여 랫트 모델을 이용하여 문헌에 개시된 방법을 응용하여 하기와 같이 실험을 실시하였다(Mamoru kakino et al., Laxative effects of agarwood on low-fiber diet-induced constipation in rats. BMC Complementary and alternative Medicine. 2010; 10:68).

[0054] SD rat 계통의 150 ± 10 g 정도의 수컷(샘타코)을 22 내지 24℃의 온도와 60 내지 80%의 습도의 환경을 유지하고, 실험 1주일 전에 낮과 밤의 사이클을 12시간 간격으로 설정하고, 각각 5마리씩 6군으로 나눈 후, 대조군과 음성대조군은 증류수를 경구투여하였고, 양성대조군으로는 삼투성 약물인 돌코락스^{????}(dulcolax; 베링거 인겔하임)발란스를 160 mg/kg의 농도로, 실험군으로 황칠나무 잎 열수추출물을 100 mg/kg 및 300 mg/kg의 농도로 1일 2회씩 경구투여하였다.

[0055] 저 식이섬유 사료(low fiber diet)를 제조하여 변비를 유발하였으며, 조성은 하기와 같다.

[0056] 수분은 9.0%, 조단백질은 21.9%, 조지방은 6.1%, 식이섬유는 0.1%, 조회분은 5.9%, 가용성 무질소물은 57.0%를 함유하고 있으며, 조성은 옥수수 전분 41.5%, 우유 카제인 24.5%, 슈크로오스 10.0%, 텍스트린, 7.0% 미네랄 혼합물, 옥수수 오일 6.0%, 비타민 혼합물 1.0%이다.

[0057] 대조군은 일반 실험동물용 사료를 제공하였으며, 음성대조군, 양성대조군 및 황칠 추출물 투여군은 저 식이섬유 사료를 제공하였다. 황칠나무 잎 추출물의 변비치료효과를 확인하기 위하여 저 식이섬유 사료를 제공하여 변비를 유발한 후 황칠나무 잎 추출물을 투여하여 그 효과를 확인하였다.

[0058] 매일 체중, 식이섭취량, 음수량, 변의 수, 변 중량을 측정하였으며, 70℃의 온도에서 24시간 동안 변을 건조하여 수분함량을 확인하였다. 이를 통하여 변비의 증상 변화를 관찰하였다.

[0059] 실험 결과, 변비 유도 실험동물 모델에 대한 실시예 1에서 추출한 황칠나무 잎 추출물의 변비 개선효과를 확인하였으며, 각 군의 변의 수, 수분함량은 음성대조군과 비교하였고, 통계 분석은 스튜던트 T 시험법(Student's t-test)으로 수행되었다.

[0060] 황칠나무 잎 추출물의 장기능 개선 효과를 실험한 결과, 음수, 식이섭취량은 실험기간 동안 큰 차이는 없었다. 저 식이섬유 사료를 섭취하였을 때 변의 형태는 일반사료를 섭취한 군에 비해 작고 가느다란 모양을 띠는 반면, 황칠나무 잎 추출물을 투여한 군에서는 변의 형태가 대조군과 가까운 형태를 띠는 것을 확인할 수 있었다(도 1 참조). 또한, 변의 수는 식수만을 공급한 음성대조군에 비해 황칠나무 잎 추출물 투여군이 유의적으로 증가하는 것을 확인하였다(도 2 참조). 수분함량은 섭취 11일째 황칠나무 잎 추출물 투여군이 저 식이섬유 사료만을 섭취한 군에 비하여 유의적으로 증가하였다(도 3 참조). 또한, 막 배설한 변의 수분함량 또한 유의적인 증가를 확인할 수 있었다(도 4 참조). 대장 내 숙변은 음성 대조군의 수가 가장 많았으며, 황칠나무 잎 추출물 투여군은 대조군과 유사한 경향을 보이는 것을 확인하였다(도 5 참조).

[0061] **실험예 2. 황칠나무 잎 추출물의 장관 운동성 측정 실험**

[0062] 상기 실시예 1에서 얻은 황칠나무 잎 추출물의 장관운동성에 대한 효과를 측정하기 위하여 랫트 모델을 이용하여 문헌에 개시된 방법을 응용하여 하기와 같이 실험을 실시하였다(Mamoru kakino et al., Laxative effects of agarwood on low-fiber diet-induced constipation in rats. BMC Complementary and alternative Medicine. 2010; 10:68).

[0063] 실시예 1에서 제조한 황칠나무 잎 추출물을 100 mg/kg 300 mg/kg 및 500 mg/kg의 농도로 투여하고, 1시간 후 실험동물에게 10% 아라비아고무(arabic gum, Sigma사, 미국)용액(0.2 ml/동물 p.o)에 용해된 5% 황성탄(Sigma사,

미국) 현탁액을 투여하였고, 2시간마다 변을 관찰하여, 검은 변이 나오는 시간, 수, 무게를 확인하였다.

[0064] 활성탄(activated carbon)은 다양한 유기물질(목재 등)을 태워서 제조한 것으로, 흡착성이 강하고 무독성이며, 약리효능이 없는 물질이다. 활성화는 이미 흡착되어 있는 불순물을 제거하고 입자의 크기를 작게 하여 표면적을 증가시키는 것이다.

[0065] 본 실험결과, 대조군은 8 내지 10시간부터 검은 변이 확인되어 18 내지 20시간까지 배설이 끝나는 반면, 저 식이섬유 사료를 섭취한 음성대조군은 10 내지 12시간부터 검은 변이 약간씩 관찰되어 20시간 이후까지 확인되었다. 황칠나무 잎 추출물 모두 음성 대조군에 비해 일찍 검은 변이 나오거나 더 많은 변이 확인되었다(표 1 참조).

표 1

| 시간 | 검은 변의 수 | | | | | | | | | | |
|-------------------|---------|-----|-----|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|
| | 0-2 | 2-4 | 4-6 | 6-8 | 8-10 | 10-12 | 12-14 | 14-16 | 16-18 | 18-20 | 20시간 이후 |
| 대조군 | - | - | - | - | 0.25 | 2.25 | 3.25 | 6.25 | 1.25 | 2 | - |
| 음성대조군 | - | - | - | - | - | 0.6 | 0.6 | 1.2 | 0.8 | 2.8 | 5 |
| 황칠 100 mg/kg(DMO) | - | - | - | - | - | 1.4 | 1.8 | 1.4 | 1.4 | 2.4 | 2.4 |
| 황칠 300 mg/kg(DMO) | - | - | - | - | - | - | 2.2 | 1.8 | 3.2 | 0.3 | 3.2 |
| 황칠 500 mg/kg(DMO) | - | - | - | - | - | 0.6 | 1 | 2.4 | 4 | 1.4 | 1.8 |

[0067] 실험예 3. 적출 대장 운동성의 전기생리학적 검증

[0068] 상기 실시예 1에서 얻은 황칠나무 잎 추출물의 장기능에 미치는 효과를 측정하기 위하여 랫트 대장조직을 이용하여 문헌에 개시된 방법을 응용하여 하기와 같이 실험을 실시하였다(Lester L.S. et al., Relaxation of rat gastrointestinal smooth muscle by parathyroid hormone. Journal of Bone and Mineral Research. 1987;2(4) 329336).

[0069] 체중 150 내지 200 g의 SD-rat(샘타코)을 경추탈골하여 희생시키고 복부를 절개하여 대장을 분리 적출한 다음 크랩스(Krebs)용액으로 세척한 후 사용하였다.

[0070] 크랩스 용액은 111 mM 염화나트륨(NaCl), 5.9 mM 염화칼륨(KCl), 1.2 mM 염화마그네슘(MgCl₂) 2.0 mM 염화칼슘(CaCl₂), 1.2 mM 인산수소나트륨(NaH₂PO₄), 25 mM 중탄산나트륨(NaHCO₃), 11.5 mM 글루코오스(glucose)의 조성을 함유하고 있다.

[0071] 대장절편을 산소로 포화시킨 크랩스 용액으로 채운 아크릴로 제작한 수조 내에 대장을 고정한 후, 온도는 37℃로 유지하였으며, 실험이 진행되는 동안 계속 산소를 공급하였다. 대장 절편에 연동운동을 측정할 수 있는 집게(stainless tissue holder)를 연결한 후, 30분 동안 안정화 시켰다. 대장절편에 고정된 집게의 끝은 수축이완 반응을 측정하는 등척성 장력 측정기(isometric force-displacement transducer, FT03, Grass, AD instrument, Colorado springs, Co. USA)에 연결하여 생리신호기록기(physiograph recorder, PowerLab 4/30, AD instrument)로 기록하고 Labchart software(AD instrument)로 분석하였다. 적출한 대장 절편의 기본 장력에 미치는 황칠나무 잎 추출물의 효과는 대장 조직의 운동성이 안정화 되어 그 장력이 일정하게 유지되면 황칠나무 잎 추출물을 0.5 mg/ml, 1 mg/ml로 첨가하여 장력의 변화와 진폭의 변화를 측정하였다.

[0072] 본 실험결과, 황칠나무 잎 추출물은 장 운동에 영향을 주는 것으로 확인되었다. 1 mg/ml의 추출물을 투여하였을 때, 대장의 수축 이완반응이 증가하는 것을 확인, 장운동을 촉진시켜 장 기능을 개선하는 것을 관찰할 수 있었다(도 6 참조).

[0073] 하기에 본 발명의 추출물을 함유하는 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0074] 제제예 1. 산제의 제조

| | | |
|--------|--|---------|
| [0075] | DMO | 200 mg |
| [0076] | 유당 | 100 mg |
| [0077] | 탈크 | 10 mg |
| [0078] | 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다. | |
| [0079] | 제제예 2. 정제의 제조 | |
| [0080] | DM25E | 200 mg |
| [0081] | 옥수수전분 | 100 mg |
| [0082] | 유당 | 100 mg |
| [0083] | 스테아린산 마그네슘 | 2 mg |
| [0084] | 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다. | |
| [0085] | 제제예 3. 캡셀제의 제조 | |
| [0086] | DM50E | 200 mg |
| [0087] | 결정성 셀룰로오스 | 3 mg |
| [0088] | 락토오스 | 14.8 mg |
| [0089] | 마그네슘 스테아레이트 | 0.2 mg |
| [0090] | 통상의 캡셀제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡셀제를 제조한다. | |
| [0091] | 제제예 4. 주사제의 제조 | |
| [0092] | DMO | 200 mg |
| [0093] | 만니톨 | 180 mg |
| [0094] | 주사용 멸균 증류수 | 2974 mg |
| [0095] | Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O | 26 mg |
| [0096] | 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당 (2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다. | |
| [0097] | 제제예 5. 액제의 제조 | |
| [0098] | DMO | 200 mg |
| [0099] | 이성화당 | 10 g |
| [0100] | 만니톨 | 5 g |
| [0101] | 정제수 | 적량 |
| [0102] | 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100 ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다. | |
| [0103] | 제제예 6. 건강 식품의 제조 | |

| | | |
|--------|-------------|-------------|
| [0104] | DM50E | 1000 mg |
| [0105] | 비타민 혼합물 | 적량 |
| [0106] | 비타민 A 아세테이트 | 70 μ g |
| [0107] | 비타민 E | 1.0 mg |
| [0108] | 비타민 B1 | 0.13 mg |
| [0109] | 비타민 B2 | 0.15 mg |
| [0110] | 비타민 B6 | 0.5 mg |
| [0111] | 비타민 B12 | 0.2 μ g |
| [0112] | 비타민 C | 10 mg |
| [0113] | 비오틴 | 10 μ g |
| [0114] | 니코틴산아미드 | 1.7 mg |
| [0115] | 엽산 | 50 μ g |
| [0116] | 판토텐산 칼슘 | 0.5 mg |
| [0117] | 무기질 혼합물 | 적량 |
| [0118] | 황산제1철 | 1.75 mg |
| [0119] | 산화아연 | 0.82 mg |
| [0120] | 탄산마그네슘 | 25.3 mg |
| [0121] | 제1인산칼륨 | 15 mg |
| [0122] | 제2인산칼슘 | 55 mg |
| [0123] | 구연산칼륨 | 90 mg |
| [0124] | 탄산칼슘 | 100 mg |
| [0125] | 염화마그네슘 | 24.8 mg |

[0126] 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.

[0127] **제제예 7. 건강 음료의 제조**

| | | |
|--------|----------|-----------|
| [0128] | DMO | 1000 mg |
| [0129] | 구연산 | 1000 mg |
| [0130] | 올리고당 | 100 g |
| [0131] | 황칠농축액 | 2 g |
| [0132] | 타우린 | 1 g |
| [0133] | 정제수를 가하여 | 전체 900 ml |

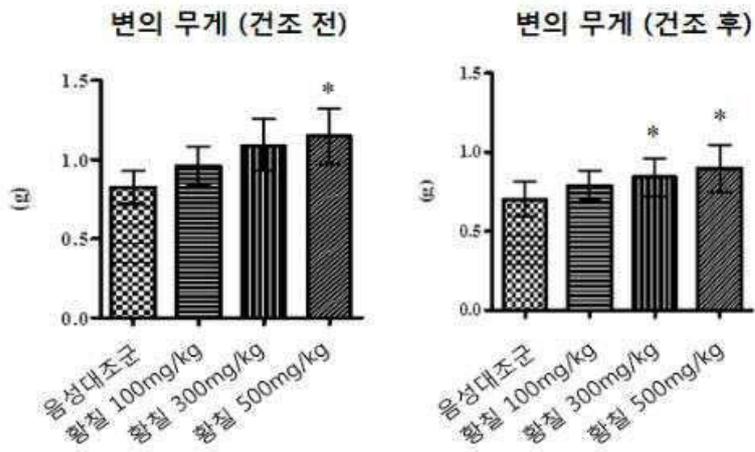
[0134] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

[0135] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가,

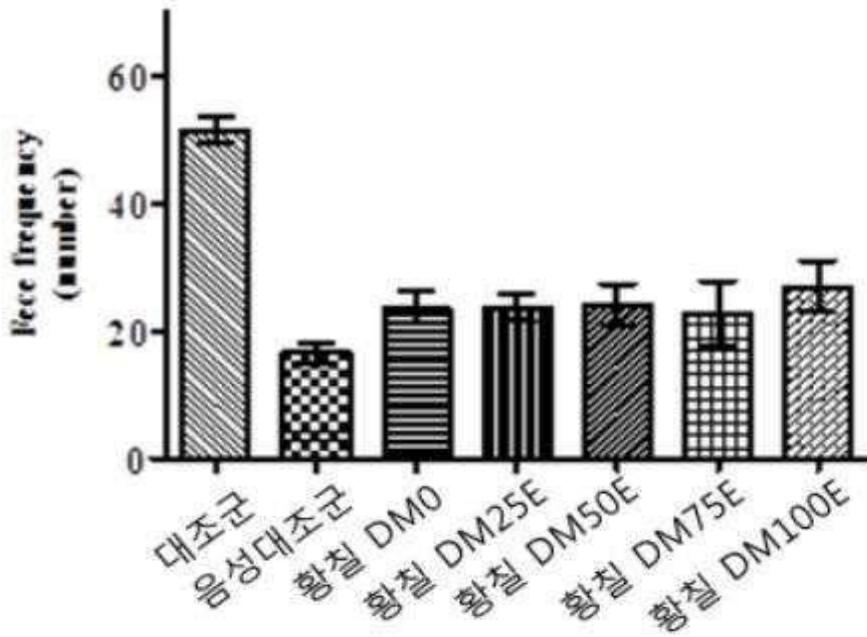
사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

도면

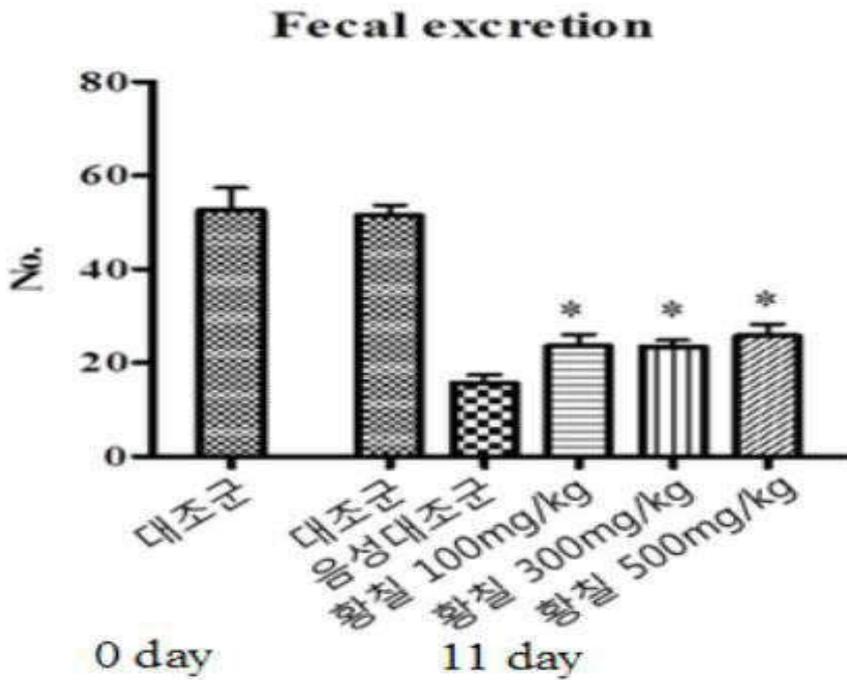
도면1



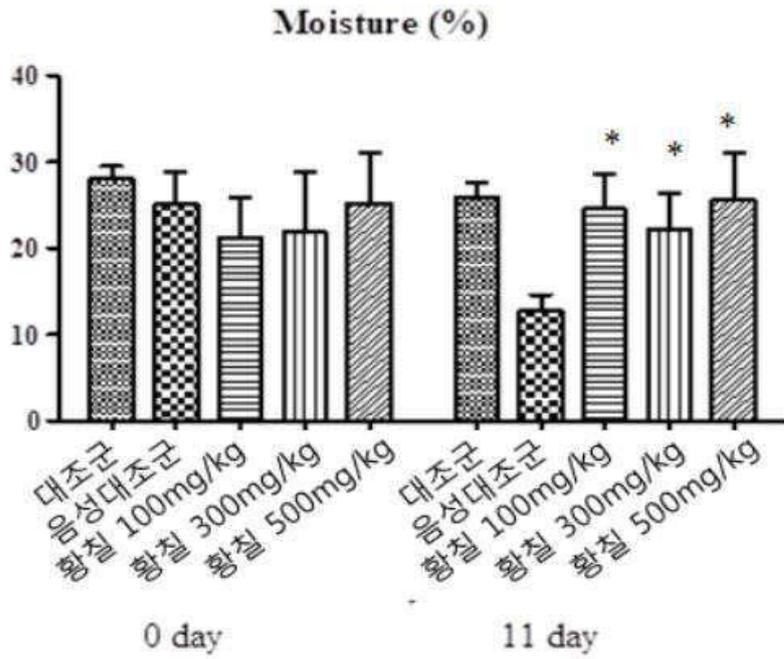
도면2



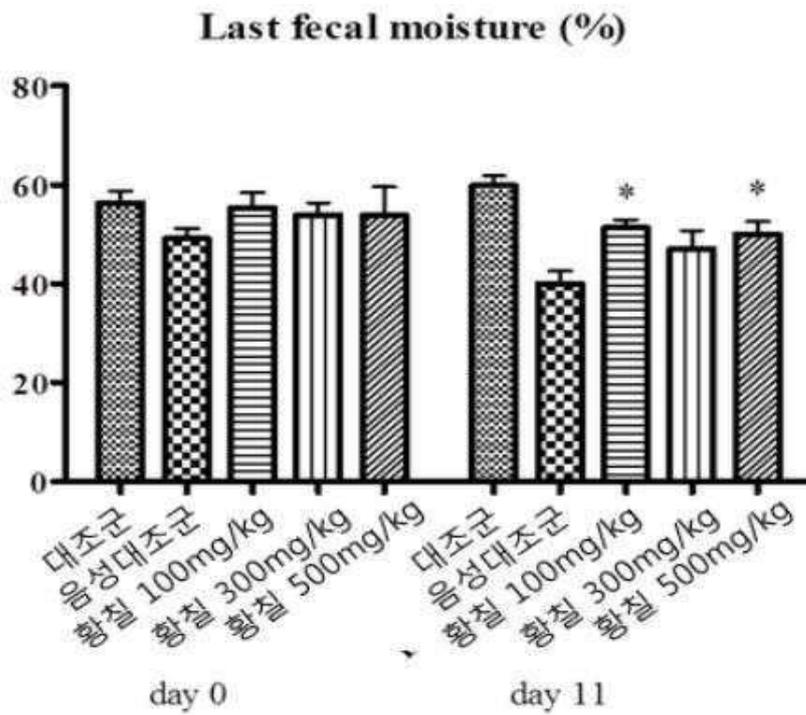
도면3



도면4

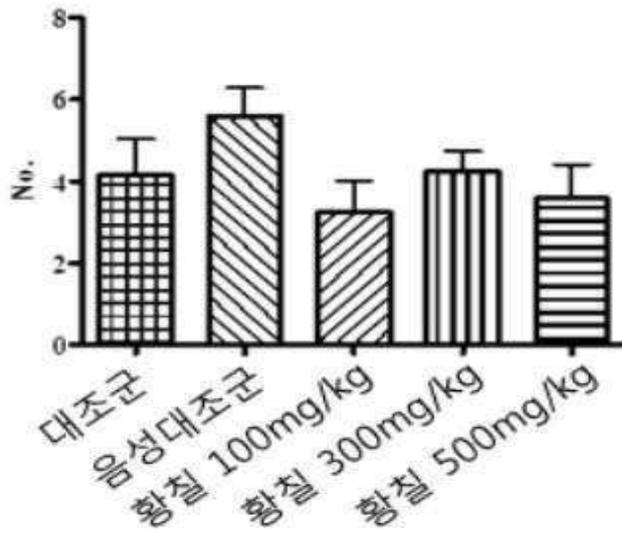


도면5



도면6

대장 (10cm)내 숙변의 수



도면7

