



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2013년04월23일  
 (11) 등록번호 10-1257329  
 (24) 등록일자 2013년04월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
 A61K 35/56 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)  
 A61P 3/00 (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2011-0121301  
 (22) 출원일자 2011년11월21일  
 심사청구일자 2012년10월12일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 W02010086746 A2  
 논문1:J Food Sci.  
 논문2:강릉원주대학교 대학원 석사학위논문\*  
 논문3:Lipids in Health and Disease  
 \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
 재단법인 전라남도생물산업진흥재단  
 전라남도 나주시 동수동 산15-12  
 (72) 발명자  
 최철웅  
 광주광역시 서구 풍암순환로 10, 105동 203호 (풍암동, 호반 · 중흥1단지)  
 이규욱  
 전라남도 장흥군 장흥읍 우드랜드길 136, 102-103 (성은연립)  
 (뒷면에 계속)  
 (74) 대리인  
 특허법인 천지

전체 청구항 수 : 총 1 항

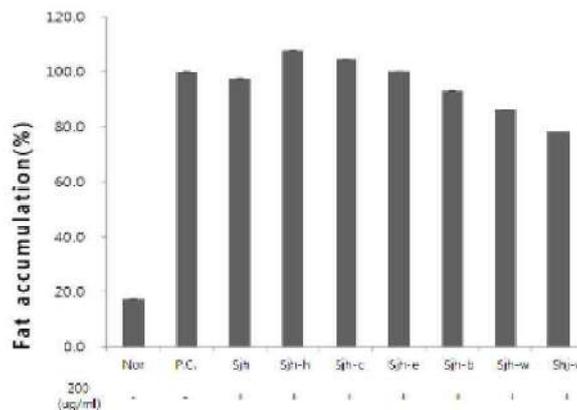
심사관 : 김용원

**(54) 발명의 명칭 해삼 추출물을 함유하는 비만 치료 또는 예방용 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것이다. 특히, 본 발명의 유효성분인 해삼 추출물은 지방전구세포(3T3-L1)의 분화를 저해하여, 지방세포의 증식 억제능이 있고, 지방대사물질의 축적을 억제하여 비만의 치료 및 예방 효과 우수할 뿐만 아니라, 세포 독성이 없고, 천연물질을 유효성분으로 하는 것으로 부작용의 문제가 발생되지 아니하여 비만을 치료 또는 예방하기 위하여 널리 사용할 수 있다.

**대표도 - 도2**



(72) 발명자

**김현**

광주광역시 북구 서방로31번길 51 (중흥2동)

**장육진**

전라남도 장흥군 장흥읍 못골길 32, 102-402 (동산빌라)

**반상오**

광주광역시 북구 평교로29번길 23 (문흥동)

**설희진**

광주광역시 남구 용대로119번길 13, 203-806 (봉선동, 무등2차아파트)

**박가현**

전라남도 장흥군 장흥읍 우드랜드길 136, 102동 103호(성은빌라)

**김희숙**

경상남도 고성군 개천면 구만로 337-8

**이동욱**

전라남도 장흥군 장흥읍 북부로 39, 203호 (수창아트빌)

**김선오**

광주광역시 북구 양일로 55, 101-605 (연제동, 현대아파트)

**김재갑**

경기도 부천시 소사구 경인로134번길 51, 2동 507호 (송내동, 삼익아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 310024-3

부처명 농림수산식품기술기획평가원

연구사업명 2010년도 하반기 수산기술개발사업

연구과제명 해삼의 신기능성 발굴을 통한 고부가가치 제품 개발 사업

주관기관 전라남도천연자원연구원

연구기간 2010.12.01 ~ 2013.12.31

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

삭제

**청구항 2**

삭제

**청구항 3**

삭제

**청구항 4**

삭제

**청구항 5**

돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka)을 절단하여, 내장을 분리하는 해삼 내장 분리단계; 및 상기 분리된 돌기해삼의 내장에 물을 첨가하고 200℃ 내지 300℃에서 1시간 내지 5시간 동안 추출하는 열수추출단계; 를 포함하는 항비만 및 체중감소 효과를 갖는 해삼 내장 추출물의 제조방법.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 비만 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것이다.

**배경기술**

[0002] 경제수준 향상에 의한 영양과잉, 환경오염, 운동부족, 스트레스 증가 등에 따른 각종 생활습관병 및 만성퇴행성 질환의 만연이 우리 사회의 큰 문제로 대두되고 있다. 이 중, 최근에 가장 관심이 집중되고 있는 질병이 비만이다.

[0003] 상기 비만(obesity)은 에너지섭취(energy intake)가 에너지소비(energy expenditure)를 능가하여 잉여 에너지가 지방세포(adipocyte)의 양적, 수적 증가를 일으켜 지방조직이 축적된 상태 또는 유전적 요인, 환경적 요인, 정신적 요인 또는 식사습관 및 운동부족 등의 생활습관 등에 의하여 인체 내 에너지 밸런스가 무너져 생기는 질환을 의미한다.

[0004] 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 벌써 비만을 치료해야 할 질병으로 인식하여 세계적인 영양문제로 다루어 왔다. 현재, 비만 환자 수는 지속적으로 증가하고 있는 추세이고, 최근 세계보건기구는 전 세계 성인 가운데 10억 명 이상이 과체중이고, 이들 가운데 최소한 3억 명이 비만에 속한 것으로 보고한 바 있다. 또한, 보건복지부에서 발표한 우리나라 2007년 국민 건강 영양 조사 자료에 따르면, 체질량지수(body mass index, BMI)가 25 이상인 비만 인구가 꾸준히 증가하여 국민 건강이 매우 심각하게 위협받고 있다(보건복지부(2007)).

[0005] 상기 비만은 특히 다른 질병에 비해 유병률과 사망률이 높으며, 다양한 성인병의 합병증과 관련이 있는 것으로 밝혀지고 있다. 예를 들어, 비만환자는 정상체중인 사람에 비하여, 간병경증의 질환의 경우 2배, 뇌혈관질환의 경우 1.6배 및 관상동맥질환의 경우 1.8배 정도 사망률이 높은 것으로 보고되어 있다. 현재, 식이요법, 운동요법 및 이노제, 설사제 등을 포함한 약물요법이 다양하게 시도되고 있으나, 영양불균형, 면역력 저하 및 우울증 등 부작용의 발생에 의해 일시적이고 한정적으로 사용이 제한되고 있는 실정이다.

[0006] 상기 비만과 관련하여, 지방화(Adipogenesis)에 대한 연구가 진행되고 있다. 상기 지방화란 지방전구세포로부터 지방세포가 분화되어 지방을 축적하게 되는 과정을 말하며, 상기 지방화는 비만, 당뇨병, 지방간 및 관상 심장 질환 등 대사성질환의 원인이 되는 것으로 알려져 있다. 상기 지방세포는 단순히 에너지 저장고 역할 뿐만 아

니라 내분비 기관으로서 adipocytokine이라는 단백질성 호르몬을 분비하여 체내 에너지 항상성 유지를 위한 다양한 기능을 수행하고 있다. 그러나, 과도한 지방세포의 분화와 불균형적인 에너지 대사는 지방세포의 비정상적인 유전자 발현과 신호전달 체계 이상을 초래하여 adipocytokine의 분비 이상을 야기시킬 수 있다.

[0007] 상기 adipocytokine의 종류로 leptin, adiponectin, tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6(IL-6), resistin 등이 보고되어 있다. 일 예로, 식욕 조절 단백질인 leptin은 식욕을 감소시키고 에너지 소비를 증가시키고, 상기 adiponectin은 지방세포의 분화 과정 중 발현이 증가되어 간과 근육조직의 인슐린 민감도를 높이고 지방산 산화를 증가시키며, 상기 leptin이 생성이 되지 않거나 제 기능을 하지 못할 경우 비만이 유발될 수 있고, 상기 adiponectin의 발현양 감소와 비만 유발이 관련이 있는 것으로 보고되어 있다.

[0008] 또한, 지방세포에서는 지방분해(lipolysis)와 합성(adipogenesis)을 통하여 지질대사가 일어나고, 상기 지방 합성 시 상기 지방전구세포(pre-adipocyte)가 증식과 분화과정을 거쳐 성숙한 지방세포(adipocyte)로 분화되어 궁극적으로 세포 내에 지방 방울(lipid droplet)을 형성하게 된다. 상기 지방세포의 분화과정을 유도하는 전사인자(transcription factors)로는 ADD1/SPEBP1c(adipocyte determination and differentiation dependent factor 1/sterol response element binding protein 1c), PPAR $\gamma$ (peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$ ) 및 C/EBP $\alpha$ (CCAAT enhancer binding protein  $\alpha$ )가 보고되어 있다. 상기 전사인자는 지방세포 분화과정 중 각기 다른 시점에서 발현이 유도되며, 서로 상호작용을 통하여 지방세포 특이 유전자들의 발현을 조절하고 지방대사의 활성화와 지방세포 분화를 점진적으로 유도해 나간다.

[0009] 상기 비만을 해소하고 적절한 체중을 유지하기 위한 비만치료기전으로는 식욕의 조절, 지방의 소화 및 흡수 방해, 에너지 소비의 증가, 지질대사의 조절 등이 있다. 현재 보편적으로 사용되는 비만 치료제로는 세로토닌(serotonin)과 지방분해효소의 활성을 억제하여 콜레스테롤(cholesterol) 및 중성지방(triglyceride)의 가수분해를 방해하며 산화되지 않은 지방을 변으로 배설시키도록 돕는 약물인 orlistat(XenicalR) 등이 있다.

[0010] 그러나, sibutramine의 경우 혈압을 높여 심혈관계 질환을 가진 환자에게 주의하여 사용해야 하며, orlistat의 경우 소화기 장애, 지방변, 배변실금, 지용성 비타민 흡수 방해 등을 유도한다고 보고되고 있다.

[0011] 따라서, 상대적으로 안전성에 대한 문제가 발생할 가능성을 최소화할 수 있을 것으로 기대되는 천연물 중에서 항비만 효과는 높고 부작용은 미약한 비만 치료약물의 개발이 요구되고 있다. 즉, 상기 지방세포의 분화과정을 저해하면서, 부작용은 미약한 천연물 유래 물질에 대한 개발이 요구되고 있다.

## 선행기술문헌

### 특허문헌

- [0012] (특허문헌 0001) 특허출원 제2007-0060222호
- (특허문헌 0002) 특허출원 제2007-0060221호
- (특허문헌 0003) 특허출원 제2007-0056226호
- (특허문헌 0004) 특허출원 제2006-0044559호
- (특허문헌 0005) 특허출원 제2000-0021902호

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0013] 본 발명은 상기와 같은 종래기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 본 발명은 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

### 과제의 해결 수단

[0014] 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여 해삼(sea cucumber) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만 조성물에 관한 것이다.

[0015] 또한, 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여 해삼(sea cucumber) 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료

또는 예방용 조성물에 관한 것이다. 상기 해삼은 돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka)일 수 있다. 상기 해삼 추출물은 해삼 내장의 열수 추출물일 수 있다.

- [0016] 또한, 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여 해삼(sea cucumber) 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 식품 조성물의 예로는 식품, 식품첨가제, 음료 또는 음료 첨가제를 들 수 있다.
- [0017] 또한, 본 발명은 돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka)을 절단하여, 내장을 분리하는 해삼 내장 분리단계 및 상기 분리된 돌기해삼의 내장에 물을 첨가하고 200℃ 내지 300℃에서 1시간 내지 5시간 동안 추출하는 열수추출 단계를 포함하는 항비만 및 체중감소 효과를 갖는 해삼 내장 추출물의 제조방법에 관한 것이다.
- [0018] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.
- [0019] 본 발명의 발명자들은 부작용이 적고 투약이 쉬운 천연물질 유래 지방세포 분화 억제 소재에 대하여 연구하던 중, 마우스(mouse) 유래 지방전구세포인 3T3-L1 세포를 이용하여 확인한 결과, 해삼 추출물, 특히 해삼 내장의 추출물이 지방세포의 생성 즉, 지방세포로의 분화를 억제하고, 지방세포의 지방생성을 억제하는 효과가 있는 것을 확인하였고, 나아가 동물실험을 수행한 결과, 복부 총지방량 및 혈청 지질을 감소시키는 것을 확인하여, 이를 토대로 본 발명을 완성하게 되었다.
- [0020] 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여 해삼(sea cucumber) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만 조성물에 관한 것이다. 상기 항비만 조성물은 비만 치료 또는 예방용 의약 조성물 또는 비만 개선 또는 예방용 식품 조성물일 수 있다. 상기 항비만 조성물은 항비만 효과 및 체중감소 효과가 있는 조성물일 수 있다.
- [0021] 또한, 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여 해삼(sea cucumber) 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것이다. 상기 비만 치료 또는 예방용 조성물은 비만 치료 또는 예방용 의약 조성물 일 수 있다. 상기 해삼은 돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka)일 수 있다. 상기 해삼 추출물은 해삼 내장의 열수 추출물일 수 있다.
- [0022] 본 발명에 있어서, 해삼(sea cucumber)은 극피동물문(*Phylum Echinodermata*) 해삼강(*Class Holothuroidea*)에 속하는 극피동물의 총칭을 의미하며, 상기 해삼은 해삼강 순수목(*Order Aspidochirotida*), 자삼과 또는 돌기해삼과(*Family Stichopodidae*)에 속하는 돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka), 가시해삼(*Stichopus horrens* Selenka), 푸른해삼(*Stichopus chloronotus* Brandt), 꽃해삼(*Stichopus variegatus* Semper)에 속하는 극피동물을 포함하며, 바람직하게는 한국, 일본 및 중국 등의 해역에 널리 분포되어 서식하는 돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka)일 수 있다.
- [0023] 상기 해삼은 목삼, 나마코, 해남자, 토욕, 해서, 사순, 토욕, 해남자 또는 흑충이라고도 한다.
- [0024] 상기 해삼은 암수 판몸이고, 체외수정을 하며, 몸은 앞뒤로 긴 원통 모양이고, 등에 혹 모양의 돌기가 여러 개 나 있다. 상기 해삼의 몸의 앞쪽 끝에는 입이 열려 있고, 그 둘레에 촉수가 여럿 달려 있으며, 뒤쪽 끝에는 항문이 있다. 또 대부분의 해삼은 아랫면에 가는 관으로 된 관족이 많이 나 있어, 이것으로 바다 밑을 기어 다닌다. 상기 해삼 중에 관족이 없는 종은 바다 속을 떠다니거나 모래진흙에 묻혀 산다. 상기 해삼의 피부 속에는 석회질로 된 작은 골편이 드문드문 들어 있다.
- [0025] 상기 해삼은 수온 17℃ 이하에서 식욕이 왕성하고 운동이 활발하며, 17℃ 이상이 되면 먹는 것을 중지하고, 25℃ 이상이 되면 여름잠을 잔다. 상기 해삼은 먹이를 먹을 때에는 촉수로 바다 밑에 깔린 모래 진흙을 입에 넣어 모래 진흙 속에 들어 있는 작은 생물을 잡아먹고 모래와 배설물은 밖으로 내보낸다. 상기 해삼은 외부에서 자극을 받으면 장을 끊어서 항문 밖으로 내보내는데, 재생력이 강해서 다시 생긴다.
- [0026] 상기 해삼 추출물은 추출용매로 추출하거나 추출용매로 추출하여 제조한 조추출물에 분획용매를 가하여 분획하여 제조할 수 있다.
- [0027] 상기 추출용매는 물 및 유기용매로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 상기 유기용매는 메탄올, 에탄올 등의 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸아세테이트 또는 아세톤 등의 극성용매와 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄의 비극성용매 또는 이들의 혼합용매일 수 있다. 상기 탄소수 1 내지 5의 알코올은 알코올 또는 알코올 수용액일 수 있고, 바람직하게는 50 내지 99%의 에탄올 등의 탄소수 1 내지 5의 알코올 수용액일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 50 내지 95% 에탄올 등의 탄소수 1 내지 5의 알코올 수용액일 수 있다.
- [0028] 본 발명의 추출물은 통상의 동물, 구체적으로 연체동물을 추출대상으로 한 추출물의 제조방법에 따라 제조된 것

일 수 있으며, 구체적으로는 냉침추출법, 온침추출법 또는 열 추출법 동일 수 있으며, 통상의 추출기기, 초음파 분쇄 추출기 또는 분획기를 이용할 수 있다.

- [0029] 또한, 본 발명의 추출물은 상기 용매로 추출한 조추출물에 대하여 분획용매를 가한 후, 분획과정을 더욱 실시한 분획물일 수 있다. 상기 분획용매는 물, 에틸아세테이트, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산, 메틸렌클로라이드 및 이들의 혼합용매로 이루어진 군에서 선택된 용매일 수 있다.
- [0030] 상기 제조된 추출물 또는 상기 분획과정을 수행하여 수득한 분획물은 이후 여과하거나 농축 또는 건조과정을 수행하여 용매를 제거할 수 있으며, 여과, 농축 및 건조를 모두 수행할 수 있다. 구체적으로 상기 여과는 여과지를 이용하거나 감압여과기를 이용할 수 있으며, 상기 농축은 감압 농축기, 일예로 회전 증발기를 이용하여 감압 농축할 수 있으며, 상기 건조는 일예로 동결건조법으로 수행할 수 있다.
- [0031] 본 발명의 일예로, 상기 해삼 추출물은 하기 방법에 의해 수득될 수 있다.
- [0032] 상기 해삼 추출물은 해삼, 구체적으로 돌기해삼을 절단하여, 내장을 분리하는 해삼 내장 분리단계 및 상기 분리된 내장에 물을 첨가하고 200℃ 내지 300℃에서 1시간 내지 5시간 동안 추출하는 추출단계를 포함하는 방법으로 제조될 수 있고, 상기 추출하는 추출단계는 상기 추출액을 감압농축하는 단계 및/또는 상기 추출물 또는 감압농축한 농축물을 동결하여 건조시키는 동결건조 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [0033] 상기 비만 치료 또는 예방용 조성물의 유효성분인 해삼 추출물은 바람직하게는 돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka)의 추출물, 더욱 바람직하게는 돌기해삼의 내장의 열수 추출물, 구체적으로 상기 돌기해삼으로부터 분리된 내장에 물을 첨가한 후, 열을 가하여 추출한 것일 수 있다.
- [0034] 본 발명에서 비만(obesity)이란 유전적 요인, 환경적 요인, 정신적 요인 또는 식사습관 및 운동부족 등의 생활 습관 등에 의하여 인체 내 에너지 밸런스가 무너져 즉, 에너지섭취(energy intake)가 에너지소비(energy expenditure)를 능가하여 잉여 에너지가 지방세포(adipocyte)의 양적, 수적 증가를 일으켜 지방조직이 축적되어 생기는 질환을 의미한다. 상기 비만은 특히 다른 질병에 비해 유병률과 사망률이 높으며, 다양한 성인병의 합병증과 관련이 있는 것으로 밝혀지고 있다.
- [0035] 본 발명의 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 상기 유효성분, 구체적으로 상기 해삼 추출물을 0.001 내지 99.99중량%, 바람직하게는 0.1 내지 99 중량%로 포함할 수 있다.
- [0036] 상기 해삼 추출물, 구체적으로 상기 해삼 내장 열수 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물은 천연물질의 추출물이라는 점에서 부작용의 문제가 발생되지 아니하고, 실험결과 세포독성도 없으며, 비만의 개선 또는 예방 효과가 뛰어나다는 점에서 우수한 효과를 가진다.
- [0037] 본 발명의 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물은 인간에 직접 적용될 수 있다.
- [0038] 상기 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물은 상기 해삼 추출물을 유효성분으로 단독으로 포함하거나 상기 해삼 추출물에 항비만 효과가 있는 물질을 유효성분으로 더욱 포함할 수 있고, 이외 제형, 사용방법 및 사용목적에 따라 추가성분 즉, 약제학적으로 허용되거나 영양학적으로 허용되는 담체, 부형제, 희석제 또는 부성분을 추가로 포함할 수 있다.
- [0039] 보다 상세하게는 상기 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물은 상기 유효성분 외에 추가로 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 증진제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 추가로 함유할 수 있다. 또한, 상기 담체, 부형제 또는 희석제는 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자이리톨, 에리스리톨, 말티톨, 진분, 아키시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 텍스트린, 칼슘카보네이트, 프로필렌글리콜, 리퀴드 파라핀, 생리식염수로 이루어진 군에서 선택된 1이상 일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 통상의 담체, 부형제 또는 희석제 모두 사용가능하다. 상기 성분들은 상기 유효성분 즉, 해삼 추출물에 독립적으로 또는 조합하여 추가될 수 있다.
- [0040] 상기 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 상기 유효성분을 0.001 중량% 내지 99.9 중량%, 바람직하게는 0.1 중량% 내지 99 중량%, 더욱 바람직하게는 1중량% 내지 50 중량% 포함할 수 있다. 또한, 상기 추가성분의 함량은 바람직하게는 상기 비만 치료 또는 예방용 조성물

100 중량부 당 0.1 내지 20 중량부 범위에서 추가할 수 있다.

- [0041] 또한, 상기 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물을 약제화하는 경우, 통상의 충진제, 증량제, 결합제, 붕해제, 계면활성제, 항응집제, 율활제, 습윤제, 향료, 유화제 또는 방부제 등을 더욱 포함할 수 있으며, 경구 또는 비경구 모두 사용 할 수 있다.
- [0042] 구체적으로 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 유효성분 즉, 해삼 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 율활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 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.
- [0043] 또한, 본 발명의 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물의 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 제형화할 수 있다. 구체적인 제형의 예로는 과립제, 산제, 시럽제, 액제, 현탁제, 정제, 주사제, 주정제, 카타플라스마제(cataplasma), 캡셀제, 연질 또는 경질 젤라틴 캡셀 등이 있다.
- [0044] 더 나아가 본 발명의 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물은 당해 기술 분야의 공지된 적절한 방법을 사용하여 또는 레밍턴의 문헌(Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA)에 개시되어 있는 방법을 이용하여 바람직하게 제형화될 수 있다.
- [0045] 본 발명에 따른 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물의 투여량은, 투여방법, 복용자의 연령, 성별 및 체중, 및 질환의 중증도 등을 고려하여 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 일례로, 본 발명의 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물은 상기 유효성분을 기준으로 할 때, 0.0001 mg/kg 내지 1000 mg/kg으로, 보다 효과적이기 위해서는 0.01 mg/kg 내지 100 mg/kg으로 투여할 수 있다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0046] 또한, 본 발명의 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물은, 상기 유효성분 이외에 공지된 비만 치료 또는 예방 효과를 갖는 화합물 또는 천연물에 대한 추출물을 더욱 포함할 수 있으며, 상기 유효성분 100 중량부에 대하여 각각 5 중량부 내지 200 중량부로 포함될 수 있다.
- [0047] 또한, 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여 해삼(sea cucumber) 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.
- [0048] 상기 해삼은 돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka)일 수 있다. 상기 해삼 추출물은 해삼 내장의 열수 추출물일 수 있다. 상기 해삼 내장의 열수 추출물은 돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka)을 절단하여, 내장을 분리하는 해삼 내장 분리단계 및 상기 분리된 돌기해삼의 내장에 물을 첨가하고 200℃ 내지 300℃에서 1시간 내지 5시간 동안 추출하는 열수추출단계를 포함하는 방법으로 제조될 수 있다.
- [0049] 본 명세서에서 식품이란 함은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 건강기능식품, 음료, 식품 첨가제 및 음료 첨가제 등을 모두 포함하는 의도이다.
- [0050] 본 발명의 식품은 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강기능식품 등이 있다. 추가로, 본 발명에서 식품에는 특수영양식품(예, 조제유류, 영, 유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 목류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스낵류), 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과일, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예, 라면스프 등)을 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 건강기능식품, 음료, 식품 첨가제 및 음료 첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.
- [0051] 본 발명에서 건강기능식품이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체중조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미한다.
- [0052] 상기 건강기능식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 건강기능식품의 제조

에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

- [0053] 본 발명에서 음료란 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며 건강기능음료를 포함하는 의도이다. 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 것 외에 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.
- [0054] 상기의 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올이다. 상기한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 식품 조성물 100ml 당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 5 내지 12g일 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육을 추가로 함유할 수 있다.
- [0055] 상기 외에 본 발명의 식품 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, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 이러한 성분을 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하지 않지만, 본 발명의 해삼 추출물 100 중량부 당 0 내지 2,000 중량부 범위에서 선택될 수 있다.
- [0056] 본 발명에서 건강기능음료란 음료에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 음료의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 음료 균이나 음료 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 제조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 음료를 의미한다.
- [0057] 상기 건강기능음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 본 발명의 해삼 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.
- [0058] 상기 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올이다. 상기한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100ml 당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 5 내지 12 g이다.
- [0059] 또한, 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물에 있어서, 상기 유효성분은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 포함할 수 있으며, 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1g의 비율로 포함할 수 있다.
- [0060] 본 발명의 해삼 추출물은 항비만효과, 구체적으로 지방세포 분화 억제 효과 및 지방세포 크기증가 억제능이 우수하다는 것이 확인되어, 본 발명의 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 뛰어난 비만 예방 또는 개선 효과를 보이는 것으로 확인되었다.
- [0061] 또한, 본 발명은 항비만 및 체중감소 효과를 갖는 항비만 조성물 또는 상기 항비만 조성물의 유효성분인 해삼 내장 추출물을 제조하는 제조방법에 관한 것이다.
- [0062] 구체적으로 상기 제조방법은 해삼, 바람직하게는 돌기해삼(*Stichopus japonicus* Selenka), 더욱 바람직하게는 돌기해삼의 내장에 물을 첨가하고 열을 가하는 해삼 열수추출단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [0063] 상기 제조방법은 해삼, 바람직하게는 돌기해삼을 절단하여, 내장을 분리하는 해삼 내장 분리단계 및 상기 분리된 돌기해삼의 내장에 물을 첨가하고 200℃ 내지 300℃, 바람직하게는 230℃ 내지 270℃에서 1시간 내지 5시간, 바람직하게는 2시간 내지 4시간 동안 추출하는 열수추출단계를 포함하는 항비만 및 체중감소 효과를 갖는 해삼 내장 추출물의 제조방법에 관한 것이다.
- [0064] 상기 제조방법은 상기 열수 추출물을 감압농축하는 단계 및/또는 상기 열수 추출물 또는 상기 열수 추출물의 감압농축한 농축물을 동결하여 건조시키는 동결건조 단계를 추가로 포함할 수 있다.

**발명의 효과**

- [0065] 상술한 바와 같이, 본 발명의 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만 조성물, 일 예로 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 치료 또는 예방용 조성물 또는 해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물이나 상기 조성물의 유효성분인 해삼 추출물의 섭취는 지방세포로의 분화를 억제하며, 지방 세포 크기증가를 억제하는 것이 확인되어 항비만 또는 체중감소효과를 갖는 것으로 확인되었다.
- [0066] 본 발명의 해삼 내장 열수추출물 또는 본 발명의 조성물은 지방세포의 분화 억제 효과와 지방세포의 성장 억제 효과가 있으므로, 체중 감소와 비만 치료, 개선 또는 예방에 효과가 있을 뿐만 아니라, 인공 화합물질인 기존의 비만 치료제와 달리 천연물의 추출물인 본 발명의 유효성분은 부작용 등이 문제되지 아니하고, 세포 독성도 없으며, 나아가 우리나라 해안에서 풍부하게 서식하는 해삼을 유효성분으로 이용하는 것이므로 경제성도 긍정되어, 본 발명의 조성물은 산업적으로 그 효과가 매우 크다 할 것이다.

**도면의 간단한 설명**

- [0067] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 해삼 추출물의 독성을 확인하기 위하여, 해삼 추출물 처리시 지방전구세포 (3T3-L1)의 생존율을 측정한 그래프이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 해삼 추출물의 지방분화세포의 증식 억제능을 확인한 그래프로, 그래프 가로축은 대조군(Control) 및 시료의 종류를 나타내고, 세로축은 지방 생성능을 나타낸 것으로, Nor은 지방 전구 세포, P.C.는 지방세포, Sjh는 해삼 열수 추출물, Sjh-h는 해삼 열수 추출물의 헥산 분획물, Sjh-c는 해삼 열수 추출물의 클로로포름 분획물, Sjh-e는 해삼 열수 추출물의 에틸아세테이트 분획물, Sjh-b는 해삼 열수 추출물의 부탄올 분획물, Sjh-w는 해삼 열수 추출물의 물 분획물, Sjv는 해삼 내장 열수 추출물의 헥산 분획물, Sjh-h는 해삼 열수 추출물의 헥산 분획물을 나타낸다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 해삼 추출물의 지방분화세포의 증식 억제능을 확인한 사진으로, Nor은 지방 전구세포, P.C.는 지방세포, Sjh는 해삼 열수 추출물, Sjh-h는 해삼 열수 추출물의 헥산 분획물, Sjh-c는 해삼 열수 추출물의 클로로포름 분획물, Sjh-e는 해삼 열수 추출물의 에틸아세테이트 분획물, Sjh-b는 해삼 열수 추출물의 부탄올 분획물, Sjh-w는 해삼 열수 추출물의 물 분획물, Sjv는 해삼 내장 열수 추출물의 헥산 분획물, Sjh-h는 해삼 열수 추출물의 헥산 분획물을 나타낸다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0068] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 구체적인 실시예 및 비교예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 보다 상세히 설명하기로 한다. 그러나, 하기 실시예는 본 발명을 보다 명확하기 이해시키기 위한 것일 뿐이며, 본 발명의 권리범위가 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니고, 특허청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.
- [0069] **[실시예]**
- [0070] **실시예 1: 추출물의 제조**
- [0071] 대한민국 전라남도 해남군 해안에서 채취한 해삼 250g을 입수하여, 유수에서 씻어내어 이물질을 제거한 후, 내장을 분리하였다. 상기 각각의 내장을 분리한 해삼과 해삼의 내장으로부터 추출물을 제조하였다.
- [0072] 보다 구체적으로, 해삼 추출물의 경우, 상기 내장을 분리한 해삼을 100 mm 간격으로 절단한 후, 상기 절단된 해삼 40 g을 추출용기에 넣고 증류수 1 L를 첨가한 다음 250℃에서 3시간동안 환류 추출하는 방법으로 제조하였다. 상기 제조된 추출액을 감압여과기를 이용하여 감압여과한 후, 상기 여과시킨 추출액을 50℃의 수욕상에서 감압농축기를 이용하여 농축한 다음, -70℃의 동결건조기(freeze dryer system)에서 24시간 동안 동결 건조하여 해삼 열수 추출물을 제조하였다.
- [0073] 해삼 열수 추출물의 분획물은 상기 100 mm 간격으로 절단된 해삼 40 g을 추출용기에 넣고 증류수 1 L를 첨가한 다음 250℃에서 3시간동안 환류 추출하였다. 상기 제조된 추출액을 분획여두에 넣고 헥산(Hexane) 1 L를 첨가한 후, 혼합하고 분획하여 헥산 층과 헥산 불용성층인 수층을 분리시킨 다음, 헥산 층만을 수득함으로써 헥산 분획액을 제조하였다. 상기 헥산 불용성층(수층)에 클로로포름 1 L를 첨가한 후, 혼합하고 분획하여 클로로포름 층과 클로로포름 불용성층(수층)을 분리시킨 다음, 클로로포름 층만을 수득함으로써 클로로포름 분획액을 제

조하였다. 상기 클로로포름 불용성층(수층)에 에틸아세테이트 1L를 첨가한 후, 혼합하고 분획하여 에틸아세테이트 층과 에틸아세테이트 불용성층(수층)을 분리시킨 다음, 에틸아세테이트 층만을 수득함으로써 에틸아세테이트 분획액을 제조하였다. 상기 에틸아세테이트 불용성층(수층)에 부탄올 1L를 첨가한 후, 혼합하고 분획하여 부탄올 층과 부탄올 불용성층(수층)을 분리시킨 다음, 부탄올 층만을 수득함으로써, 부탄올 분획액을 제조하였다. 상기 수득한 각각의 분획액을 감압여과 장치로 여과하여 농축한 후, -20℃에서 동결건조하여 용매를 완전히 제거한 뒤 본 실험에 사용하였다.

[0074] 해삼 내장 추출물의 경우, 상기 해삼 내장 40 g을 추출용기에 넣고 증류수 1L를 첨가한 다음 250℃에서 3시간동안 환류 추출하는 방법으로 해삼 내장 추출액을 제조하였다. 상기 제조된 추출액을 감압여과기를 이용하여 감압여과한 후, 상기 여과시킨 추출액을 50℃의 수욕상에서 감압농축기를 이용하여 농축한 다음, -70℃의 동결건조기(freeze dryer system)에서 24시간 동안 동결건조하여 해삼 내장 열수 추출물을 제조하였다. 상기 수득한 해삼 내장 추출액을 감압여과 장치로 여과하여 농축한 후, -20℃에서 동결건조하여 용매를 완전히 제거한 뒤 본 실험에 사용하였다.

[0075] **실시예 2: 해삼 추출물의 세포 독성 실험(MTT assay)**

[0076] 상기 실시예 1에서 제조된 해삼 추출물, 분획물 및 해삼 내장 추출물의 세포 독성을 측정하기 위하여, 마우스 유래 3T3-L1 지방전구세포를 ATCC에서 구입하여 사용하였다.

[0077] 상기 마우스 지방전구세포인 3T3-L1을 10% BCS DMEM배지가 포함된 96-well plate를 분주하고, 37℃ 및 습윤한 CO<sub>2</sub>(5% CO<sub>2</sub> / 95% air) 조건에서 상기 세포를 배양하였다. 상기 세포를 24 well plate에 50,000 cells/well의 밀도로 다시 분주한 후, 100% confluency 시점이 되자 2일 동안 더 유지시켰다.

[0078] 지방전구세포는 MDI(0.5 mM 3-iso-butyl-methxathine(IBMx), 1 uM dexamethasone, 1 ug/ml 인슐린)를 포함하는 10% FBS DMEM배지로 지방세포 분화를 3일 동안 유도하였고, 다시 1 ug/ml 인슐린이 함유된 10% FBS DMEM 배양액으로 3일 동안 배양하였다. 모두 12일간의 분화를 통해 약 80%이상의 세포가 분화되었음을 확인하였다.

[0079] 분화 후 해삼 열수 추출물, 열수 추출물 분획물 및 해삼내장 추출물을 각각 처리한 실험군으로 나누어, 24시간 동안 더 배양시킨 후, 배양액을 제거하고 MTT 분석(MTT assay) 방법으로 살아있는 세포의 수를 측정하였다.

[0080] 상기 MTT 분석은 다음과 같은 방법으로 수행하였다. 우선, 세포배양 배지를 제거한 후 MTT[3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl) 2,5-diphenyl tetrazolium bromide]를 1 mg/ml로 포함하는 DMEM/F12 배지를 웰 당 1 ml 씩 처리하고, 37℃ 습윤한 CO<sub>2</sub> 배양기에서 4시간 더 배양하였다. 이후 배지를 제거한 후, tetrazolium bromide salt를 제거하고, DMSO 200 μl를 분주하여 각 웰에 생성된 포르마잔 크리스탈을 용해시킨 후, 마이크로 플레이트 트리더(BIO-RAD)에서 540 nm파장으로 흡광도를 측정하여 세포생존율을 확인하였다. 상기 결과를 도 1에 나타내었다.

[0081] 상기 도1에 나타난 바와 같이, 상기 실시예 1에서 제조된 해삼 열수 추출물과 열수 추출물 분획물 및 내장추출물의 다양한 농도, 구체적으로는 10 ug/ml 내지 200 ug/ml까지 농도별로 처리한 결과, 상기 추출물 및 분획물은 모두 세포의 증식에 별다른 영향을 나타내지 않는 것으로 확인되었다. 따라서, 상기 결과로부터 해삼 추출물, 분획물 및 해삼 내장 추출물은 모두 200 ug/ml까지는 세포독성이 없는 것으로 확인되었다.

[0082] **실시예 3: 해삼 추출물의 항비만 효과 측정**

[0083] 상기 실시예 2에서 세포독성이 없는 것으로 확인된 해삼 추출물, 분획물 및 해삼 내장 추출물 200 ug/ml 및 3T3-L1 지방전구세포를 이용하여 항비만 효과를 측정하였다.

[0084] 보다 구체적으로, 상기 실시예 2의 3T3-L1 지방전구세포는 10% BCS DMEM 배지를 이용하여 37℃ 및 습윤조건(5% CO<sub>2</sub>/95% O<sub>2</sub> air)의 배양조건에서 배양하였다. 상기 세포를 24 well plate에 50,000 cells/well의 밀도로 다시 분주한 후, 100% confluency 시점이 되자 2일 동안 더 유지시켰다.

[0085] 상기 지방전구세포는 MDI(0.5 mM 3-iso-butyl-methxathine(IBMx), 1 uM dexamethasone, 1 ug/ml 인슐린)를 포함하는 10% FBS DMEM배지로 지방세포 분화를 3일 동안 유도하였고, 다시 1 ug/ml 인슐린이 함유된 10% FBS DMEM 배양액으로 3일 동안 배양하였다. 모두 12일간의 분화를 통해 약 80%이상의 세포가 분화되었음을 확인하였다.

[0086] 분화 후 해삼 열수 추출물, 열수 추출물 분획물 및 해삼내장 추출물을 각각 처리한 실험군으로 나누어 6시간 동안 더 배양시킨 후, PBS로 2회 세척하고, 1%(v/v) calcium chloride를 첨가시킨 4% formaldehyde로 세포를 30분간 상온에서 고정시켰다. 상기 고정된 세포를 건조시킨 후, absolute alcohol에 포화시켜 0.4 um filter로 여과한 4% Oil Red O 용액(Oil Red O 염색시약)을 세포에 40분간 처리한 후 PBS로 Oil Red O 염색시약을 3번에 걸쳐 충분히 세척하였고, 상기 염색된 지방세포를 60% isopropanol로 1회 세척한 후, 현미경으로 지방세포를 관찰하여 지방생성 정도를 평가하여 도 3에 나타냈고, 상기 염색된 지방세포를 60% isopropanol로 용출시킨 후 560nm에서 흡광도를 측정하여 도 2에 나타내었다.

[0087] 상기 도 2 및 도 3에 나타낸 바와 같이, 시료를 처리하지 않은 대조군(P.C.)에 비하여, 시료 처리군에서 지방방울의 생성이 현저하게 감소되는 것이 확인되었고, 특히, 해삼 추출물 또는 해삼 추출물의 분획물에 비하여 해삼 내장 열수 추출물의 경우, 추출물 또는 분획물을 처리하지 않은 대조군(P.C.)의 약 80%의 지방 축적량이 확인되어, 해삼 내장을 제거한 해삼의 추출물에 비하여 해삼 내장 추출물의 지방생성 억제능이 더 우수한 것으로 확인되었다.

[0088] 상기 결과로부터 해삼 내장 추출물은 항비만 효과 및 체중증가억제효과가 있는 것이 확인되었다.

[0089] **제조예: 해삼 내장 추출물을 이용한 제제**

[0090] **제조예 1. 산제의 제조**

- [0091] 해삼 내장 추출물 분말 20 mg
- [0092] 유당 100 mg
- [0093] 탈크 10 mg

[0094] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0095] **제조예 2. 정제의 제조**

- [0096] 해삼 내장 추출물 분말 10 mg
- [0097] 옥수수전분 100 mg
- [0098] 유당 100 mg
- [0099] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0100] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0101] **제조예 3. 캡슐제의 제조**

- [0102] 해삼 내장 추출물 분말 10 mg
- [0103] 결정성 셀룰로오스 3 mg
- [0104] 락토오스 14.8 mg
- [0105] 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg

[0106] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

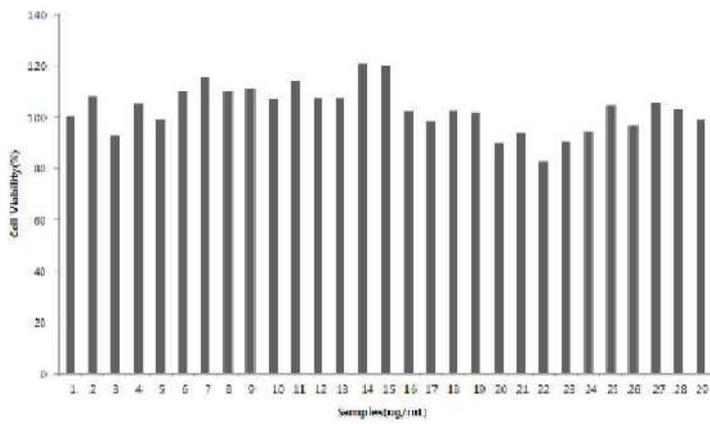
[0107] **제조예 4. 액제의 제조**

- [0108] 해삼 내장 추출물 분말 20 mg
- [0109] 이성화당 10 g
- [0110] 만니톨 5 g

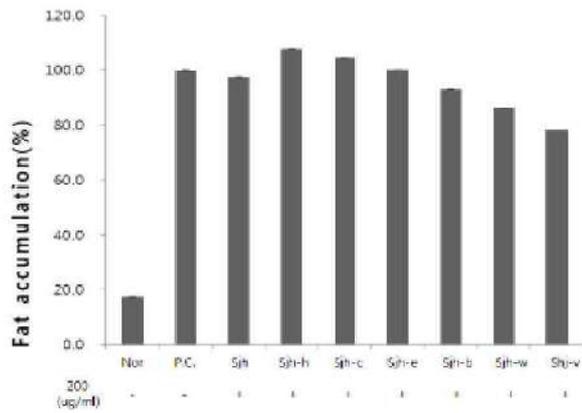
- [0111] 정제수 적량
- [0112] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조하였다.
- [0113] **제조예 5. 건강기능식품의 제조**
- [0114] 해삼 내장 추출물 분말 1,000 mg
- [0115] 비타민 혼합물 적량
- [0116] 비타민 A 아세테이트 70  $\mu$ g
- [0117] 비타민 E 1.0 mg
- [0118] 비타민 B1 0.13 mg
- [0119] 비타민 B2 0.15 mg
- [0120] 비타민 B6 0.5 mg
- [0121] 비타민 B12 0.2  $\mu$ g
- [0122] 비타민 C 10 mg
- [0123] 비오틴 10  $\mu$ g
- [0124] 니코틴산아미드 1.7 mg
- [0125] 엽산 50  $\mu$ g
- [0126] 판토텐산 칼슘 0.5 mg
- [0127] 무기질 혼합물 적량
- [0128] 황산 제1철 1.75 mg
- [0129] 산화아연 0.82 mg
- [0130] 탄산마그네슘 25.3 mg
- [0131] 제1인산칼륨 15 mg
- [0132] 제2인산칼슘 55 mg
- [0133] 구연산칼륨 90 mg
- [0134] 탄산칼슘 100 mg
- [0135] 염화마그네슘 24.8 mg
- [0136] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강기능식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강기능식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강기능식품 제조에 사용할 수 있다.

도면

도면1



도면2



도면3

