



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년02월16일
 (11) 등록번호 10-1594650
 (24) 등록일자 2016년02월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 1/30 (2006.01) **A23L 19/00** (2016.01)
 (21) 출원번호 10-2013-0141871
 (22) 출원일자 2013년11월21일
 심사청구일자 2013년11월21일
 (65) 공개번호 10-2015-0058740
 (43) 공개일자 2015년05월29일
 (56) 선행기술조사문헌
 KR1020010069022 A*
 KR1020070000573 A*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
재단법인 전남생물산업진흥원
 전남 나주시 동수농공단지길 30-5, (동수동)
 (72) 발명자
최철용
 광주 서구 풍암순환로 14, 105동 203호 (풍암동, 호반아파트)
반상오
 광주 북구 평교로29번길 23, (문흥동)
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
최석진

전체 청구항 수 : 총 6 항

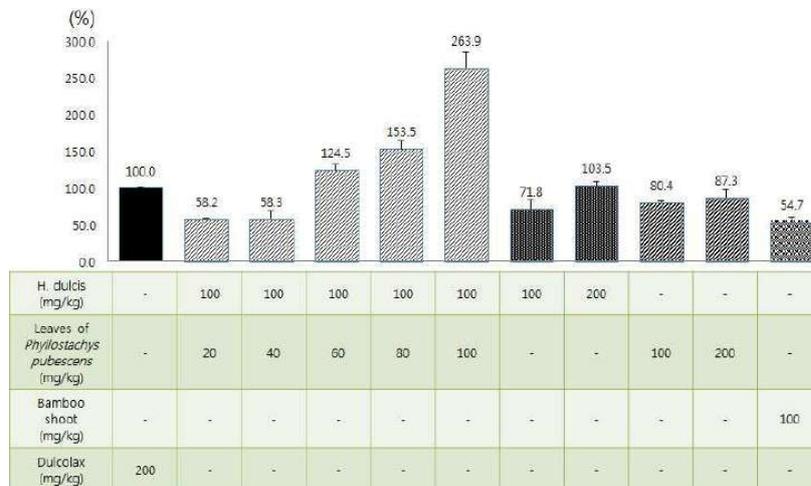
심사관 : 장은경

(54) 발명의 명칭 **헛개 나무와 죽엽 추출물 혼합물을 함유하는 변비 개선 또는 예방용 기능성 식품조성물**

(57) 요약

헛개나무와 죽엽 추출물의 혼합물은 활성탄(charcoal)을 이용한 동물 모델, 변비유발 실험모델 및 장 운동능력 실험모델에서 장기능 활성을 유도하고, 장내의 점액 분비를 활성화하여 변비 개선에 탁월한 효과를 가질 뿐만 아니라 식품으로 식용하던 식물인 천연물질 유래의 것으로 부작용이나 독성의 문제가 발생될 가능성이 적으므로, 본 발명은 장 기능 개선 및 장 질환, 구체적으로 변비의 개선, 예방 및 치료에 효과가 있다.

대표도 - 도12



(72) 발명자

장옥진

전남 장흥군 장흥읍 장흥대로 3492, 1005호 (장흥계명아파트)

설희진

광주 남구 봉선2로 96-14, 203동 806호 (봉선동, 무등2차아파트)

이규욱

전라남도 장흥군 장흥읍 우드랜드길 136 성은연립주택 101동 404호

강후원

전남 나주시 영산포로 205-7, (영산동)

김희숙

경남 고성군 개천면 구만로 337-8,

김재용

전남 순천시 왕궁길 60, 304동 207호 (조례동, 중흥3차아파트)

박성윤

전라남도 화순군 화순읍 광덕로 215 부영6차아파트 606동 705호

박세준

전남 장흥군 안양면 우드랜드길 288,

이순택

경기 고양시 일산서구 대산로226번길 24-3, (대화동)

조숙현

전남 장흥군 안양면 우드랜드길 288,

이동욱

전남 장흥군 장흥읍 북부로 39, 203호 (수창아트빌아파트)

김선오

광주 북구 양일로 52, 201동 1003호 (연제동, 연제2차대주피오레)

김재갑

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

명세서

청구범위

청구항 1

헛개나무(*Hovenia dulcis Thunb*) 가지 열수추출물과 대나무 잎 열수추출물의 혼합물로 이루어지고,

상기 헛개나무가지 열수추출물과 대나무 잎 열수추출물의 혼합중량비는 고형분 중량기준으로 1 : 1 내지 0.6인 것을 특징으로 하는 변비 개선을 위한 기능성 식품 조성물

청구항 2

제1항에 있어서 상기 추출물 혼합물은 물 또는 탄소수 1 내지 6의 알코올로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매에 가용한 추출물 혼합물인 것을 특징으로 하는 변비 개선을 위한 기능성 식품 조성물

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 헛개나무가지 열수추출물은 상기 헛개나무가지 열수추출물에 헥산, 에틸렌클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 에틸에테르, 클로로포름, 부탄올, 물 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나를 분획용매로 분획한 헛개나무 추출물인 것을 특징으로 하는 변비 개선을 위한 기능성 식품 조성물

청구항 4

제1항에 있어서 상기 변비는 이완성 변비, 경련성 변비, 배변 장애성 변비인 것을 특징으로 하는 변비 개선을 위한 기능성 식품 조성물

청구항 5

제1항의 조성물을 유효성분으로 함유하는 변비 개선을 위한 기능성 식품

청구항 6

제5항에 있어서 기능성 식품에 포함되는 조성물의 유효성분 함유량은 1 내지 1,000mg/kg체중 또는 전체 조성물의 0.01 내지 99.9중량%으로 포함되는 것을 특징으로 하는 변비 개선을 위한 기능성 식품

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

발명의 설명

기술분야

본 발명은 헛개나무(*Hovenia dulcis Thunb*) 추출물과 죽엽 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 변비 개선을 위한 기능성 식품 조성물에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 헛개나무와 죽엽 추출물은 헛개나무 가지 열수 추출물, 대나무 잎 열수 추출물인 것을 특징으로 하는 이완성 변비, 경련성 변비, 배변 장애성 변비의 개선을 위

[0001]

한 기능성 식품 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 변비(Constipation)는 1주일에 2회 이하 변을 보며 대변량이 35g 이하인 경우를 말하는 것으로 운동 부족이나 스트레스가 누적되면 장관운동이 저하되고, 변의 이동 능력이 떨어지기 때문에 발생한다.
- [0003] 변비증(Constipation)은 결장 안에 대변이 보통 시간 이상 머물러 있는 경우를 말하는 것으로서, 대변은 음식을 섭취하고 보통 12 내지 72시간 후에 배설되는데, 섭취하는 음식의 형태는 배변시간에 영향을 준다. 즉, 섬유질이 많은 음식은 장에서 액체를 흡수하여 부피를 증가하고 배설물을 만들며 배설을 할 수 있게 자극을 주는 데 반하여 섬유질 함량이 적은 것은 이와 반대의 현상을 일으킨다.
- [0004] 변비 자체는 병이 아닌 증상이라고 할 수 있으나, 변비로 인한 장내 이상 발효로 생긴 황화수소, 니트로소아민, 암모니아, 폐놀등의 유독가스로 인한 두통, 시력장애, 알레르기의 원인이 되고, 복통, 우울증 등의 정신질환, 여드름 등의 피부질환, 구취, 대장질환, 동맥경화, 고혈압, 뇌졸중, 면역결핍 등 다양하고 심각한 2차 질환의 원인이 되므로 적극적인 예방과 치료가 필요하다.
- [0005] 이와 같이 변비는 예로부터 만병의 근원으로 일컬어지고 있으며, 식욕이 없고 늘 복부가 팽만한 상태에 있을 뿐 아니라 배설되지 못한 변의 독소가 장으로 흡수되어 혈액에 흡수됨으로서 피부노화를 촉진시키고 두통이나 여드름, 피부 발진 등이 나타나며, 변비가 심하면 배변시 치열의 과손과 치핵의 탈출 등 치질의 원인이 되고, 심하면 대장암까지 발생된다. 이와 같이 변비는 문화수준이 높은 나라에서 고통을 받고 있다.
- [0006] 변비를 개선시키고 장기능을 원활히 하는 요법으로 식이섬유, 수분섭취, 운동 등이 모든 변비에 대한 치료 요법의 기본으로 시도되고 있으며, 이차적으로 사용되는 변비치료약물로서 하제는 그 효과가 일시적이고 종류에 따라서 여러가지 부작용을 유발한다. 특히, 자극성 하제의 경우 장기 연용시 그 효력이 점차 감소되고, 장기복용시 장근신경총이 파괴되어 하제형 대장이 되어 대장기능을 상실할 수도 있다.
- [0007] 변비를 해소하기 위한 기능성 식품소재 중 가장 일반적인 것이 식이섬유이고 그 외에도 다시마, 야콘, 삼백초, 결명자차, 동규자차, 알로에, 해조류 등을 포함하는 다양한 식품이 판매되고 있으나, 과학적으로 그 효과가 충분히 입증되었는지는 의문시되고 있다.
- [0008] 한편 우리나라의 자생식물로서 헛개나무는 높이 10m이고 수피는 검은 빛을 띤 회색으로 세로로 갈라지고 벗겨진다. 잎은 어긋나고 넓은 달걀모양 또는 타원모양으로 가장자리에 잔거치가 있으며, 잎의 앞면은 녹색으로 털이 없고 뒷면은 연한 녹색으로 맥위에 털이 없거나 있다. 열매는 9~10월에 익으며 둥근모양이고 갈색을 띠며, 낙엽 활엽교목이고 원산지는 한국이고 전국 각지에 분포한다.
- [0009] 죽엽은 대나무의 잎을 의미하는 것으로, 줄기가 되는 대나무는 외떡잎식물 벼목 화본과(벼과, Poaceae) 대나무아과(Bambusoideae)에 속하는 여러해 살이 식물의 총칭이다. 우리나라에서는 볼 수 있는 대나무로는 왕대(Phyllostachys bambusoides), 숨대(Phyllostachys nigra var. henonis), 맹종죽(Phyllostachys pubescens), 조릿대(Sasa borealis) 및 오죽(Phyllostachys nigra)등이 있고, 중부 이남과 제주도에 많이 분포하고 있으며 키가 큰 왕대속의 경우에는 높이 30m, 지름 30cm 까지 자라기도 한다. 줄기가 꼳꼳하고 둥글며 속이 비어 있다.
- [0010] 본 발명에서는 우리나라 자생식물로서 헛개나무와 죽엽 추출물 각각에 대한 변비개선 효과를 활성탄(charcoal)을 이용한 장관이동율 측정 동물 실험모델에서 장기능 활성을 유도하고, 장내의 점액 분비를 활성화하여 변비 개선에 탁월한 효과를 보임으로서, 장 기능 개선 및 변비 질환의 예방에 효과적이라는 사실을 실험에 의해 증명하는 한편, 이들 추출물을 혼합한 혼합물조성물이 각각의 추출물을 대상으로한 변비개선 실험 결과보다 월등한 상승된 효과를 나타내었는바, 헛개나무 추출물과 죽엽 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 변비 개선을 위한 기능성 식품 조성물을 제공한다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0011] (특허문헌 0001) 한국 등록특허공보 제10-0716123호는 마(Dioscorea batatas DECNE.) 또는 이의 주피를 제거한

근경을 그대로 또는 찌서 말린 산약의 분말에 유산균을 접종, 발효하여 수득한 유산 발효액 또는 이를 건조하여 수득 가능한 분말을 함유하는 변비 및 비만의 개선 및 예방을 위한 식품 조성물에 관한 것으로, 마 또는 산약의 유산 발효액은 팻트에서 정장 효과, 체중 증가 억제 효과 및 변비 예방 효과가 탁월한 변비 및 비만의 개선 및 예방용 건강기능식품에 대해 개시되어 있다.

(특허문헌 0002) 한국 등록특허공보 제10-1031696호는 체질에 따라 다른 변비개선용 식품 조성물, 즉 위장의 기능에 비하여 방광과 대장의 기능이 상대적으로 약한 체질인(방광과 체질인)들의 변비개선을 위한 천연식품 조성물이며, 차전자피분말 21.67 중량%, 양배추분말 34 중량%, 사과분말 8.33 중량%, 보리분말 6.67 중량%, 배분말 18.33 중량%, 등글레분말 1 중량%, 현미 10 중량%를 혼합한 분말 또는 그 과립으로 이루어진 구성이 개시되어 있다.

(특허문헌 0003) 한국 공개특허공보 제10-2010-0064120호는 다시마, 하수오, 포공영, 황금, 함초, 진피, 결명자, 당귀, 건지황, 숙지황, 지각, 감초의 식물혼합추출물을 추가로 포함하는 기능성 식품조성물은 배변 활동 증진에 뛰어난 효과가 개시되어 있고, 한국 등록특허공보 제10-0532556호는 솔잎, 녹차 및 홍차 추출물을 유효성분으로 함유하는 비만 및 변비 치료용 조성물에 관한 것으로, 70~90℃로 가열된 열수에 의해 각각 추출된 솔잎 추출물과 녹차 추출물 및 홍차 추출물의 혼합비가 1~4 : 1~4 : 1~4의 중량비로 혼합되어 이루어진 구성을 개시하고 있다.

(특허문헌 0004) 그러나 상기 선행문헌에는 본 발명의 기술적 특징인 헛개나무 추출물과 죽엽 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 변비 예방용 기능성 식품 조성물에 대한 구성은 개시되지 않아 차이를 보인다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본 발명은 상기와 같은 종래기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로 헛개나무 추출물의 변비예방기능을 상승시킬 수 있는 부가적 조성물로 죽엽 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 변비 예방용 기능성 식품 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0013] 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여 헛개나무(*Hovenia dulcis Thunb*) 추출물과 죽엽 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 변비 개선을 위한 기능성 식품 조성물을 제공한다. 상기 헛개나무와 죽엽 추출물은 헛개나무 가지 열수 추출물, 대나무 잎 열수 추출물인 것을 특징으로 하며, 혼합물 내의 헛개나무가지 열수추출물과 죽엽 열수 추출물 각각의 중량비는 고휘분 중량기준으로 0.2 : 1 내지 1 : 1 또는 1 : 0.2 내지 1 : 1인 것을 특징으로 한다.

[0014] 또한, 상기 추출물의 혼합물은 물 및 탄소 수 1 내지 6의 알코올로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매에 가용한 추출물 혼합물인 것을 특징으로 한다. 특히 헛개나무 추출물은 상기 헛개나무 가지 추출물에 핵산, 틸렌 클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 에틸에테르, 클로로포름, 부탄올 물 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나를 분획용매로 분획한 헛개나무 추출물인 것일 수 있고, 상기 조성물을 유효성분으로 함유하는 변비 개선을 위한 기능성 식품을 제공한다.

[0015] 변비는 이완성 변비, 경련성 변비, 배변 장애성 변비인 것을 특징으로 하며, 조성물의 유효성분 함유량은 조성물의 유효성분 함유량은 1 내지 1,000 mg/kg체중 또는 전체 조성물의 0.01 내지 99.9중량%으로 포함되는 것을 특징으로 하는 변비 개선을 위한 기능성 식품을 제공한다.

발명의 효과

[0016] 본 발명의 헛개나무와 죽엽 추출물의 혼합물은 활성탄(charcoal)을 이용한 동물 모델, 변비유발 실험모델 및 장운동능력 실험모델에서 장기능 활성을 유도하고, 장내의 점액 분비를 활성화하여 변비 개선에 탁월한 효과를 가질 뿐만 아니라 식품으로 식용하던 식물인 천연물질 유래의 것으로 부작용이나 독성의 문제가 발생될 가능성이

적어 장 기능 개선 및 장 질환, 구체적으로 변비의 개선, 예방 및 치료에 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0017]

도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 헛개나무 추출물의 추출물 및 분획물을 제조하는 개략도이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 헛개가지 추출물을 변비가 유발된 동물모델에 시료 투여 3일 동안 수거한 변의 수(도 2a) 및 백분율(도 2b)를 대조군과 비교하여 나타낸 그래프이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 헛개가지 추출물의 변비개선효과 관찰 실험에서 시료 투여 3일 동안 수거한 변의 무게(도 3a) 및 백분율(도 3b)로 대조군과 비교하여 나타낸 그래프이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 헛개가지 추출물의 변비개선효과 관찰 실험에서 시료 투여 3일 동안 수거한 변의 수분함량을 대조군과 비교하여 나타낸 그래프이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 헛개가지 추출물의 변비개선효과 관찰실험에서 장내의 활성탄 식이(charcoal meal) 이동으로 나타낸 사진이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 헛개가지 추출물의 변비개선효과 관찰실험에서 장관거리중 이동율(Rf)로 나타낸 그래프이다.

도 7 및 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 헛개가지 추출물이 0.2mg/mL의 농도에서 대장의 수축이완 운동을 촉진하는 그래프를 대조군(도 7) 및 헛개나무 추출물 투여군(도 8)로 나타낸 그래프이다.

도 9는 죽엽 추출물 제조 모식도를 나타낸 것이다.

도 10은 헛개나무가지 추출물 및 죽엽 추출물 혼합물의 변비개선효과 관찰 실험에서 장내의 활성탄 식이(charcoal meal) 이동을 나타낸 것이다.

도 11은 헛개나무가지 추출물 및 죽엽 추출물 혼합물의 변비개선효과 관찰 실험에서 장관거리중 이동율(Rf)을 나타낸 것이다.

도 12는 헛개나무가지 추출물 및 죽엽 추출물 혼합물의 변비개선효과 관찰 실험에서 장관거리중 이동율(Rf)을 양성대조군인 돌코락스를 기준으로 비교한 그래프를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0018]

이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 구체적인 실시예 및 비교예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 보다 상세히 설명하기로 한다. 헛개가지 추출물이 변비개선에 효과가 있는지 여부를 활성탄(charcoal)을 이용한 동물 모델, 변비유발 실험모델 및 장 운동능력 실험모델을 통해 다음과 같이 확인하였다.

[0019]

I. 헛개가지 추출물의 변비개선 효과

[0020]

우리나라 자생식물로서 헛개나무 추출물에 대한 변비개선 실험 결과와 비교하기 위해 헛개나무로부터 추출된 추출물의 변비개선 효과를 활성탄(charcoal)을 이용한 장관 이동율 측정 동물 실험모델을 통해 확인하였다. 주요 실험결과는 다음과 같다.

[0021]

1.1. 헛개가지 추출물의 제조

[0022]

헛개가지 1kg을 증류수로 수세한 다음 증류수 20L를 가하고, 전기약탕기로 100℃에서 3시간 동안 가열, 추출하였다. 400 메쉬 여과포로 여과한 다음 감압회전농축기로 농축하였다. 여과 후 남은 잔사에 다시 동량의 증류수를 사용하여 동일 과정으로 2 번 더 추출, 여과 및 감압 농축한다. 농축된 열수추출물을 온풍건조 또는 동결건조기(Freeze dryer) -40℃에서 48시간 건조시켜 본 발명의 헛개가지 열수추출물 47g(이하, WEHD이라 함)을 얻어 각각 하기 실험예의 시료로 사용하였다.

- [0023] **1.2. 헛개가지 분획물의 제조**
- [0024] 증류수 1L에 완전히 용해시킨 후 분획 여두에 넣고 Hexane 1L를 첨가하여 water층과 hexane층을 분리하였고 이와 같은 공정을 3번 반복하였다. 동일한 과정을 통해 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethylacetate), 부탄올(butanol)을 순차적으로 가하여 각 분획물을 얻었고, 얻어진 각각의 분획물을 감압여과 장치로 여과하여 농축한 후 동결 건조하여 용매를 완전히 제거한 뒤 본 실험에 사용하였다.
- [0025] **1.2.1. 헥산 가용성 분획 분리**
- [0026] 실시예 1의 헛개가지 열수추출물 40g을 1L의 증류수에 완전히 용해시킨 후에 분획여두에 넣고 헥산 1L를 첨가하여 헥산 불용성층(수층)과 헥산가용성층을 분리하였다. 다시 헥산 불용성층(수층)을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 헥산 불용성 분획물 및 가용성 분획물을 수집하였다.
- [0027] **1.2.2. 클로로포름 가용성 분획분리**
- [0028] 헥산불용성 분획(수층)에 클로로포름 1L를 가하여 섞은 후에 클로로포름 가용성 분획 및 불용성 분획을 분리하였고, 클로로포름 불용성층(수층)을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 클로로포름 불용성 분획물 및 가용성 분획물을 수집하였다.
- [0029] **1.2.3. 에틸아세테이트 가용성 분획분리**
- [0030] 클로로포름 불용성 분획(수층)에 에틸아세테이트 1L를 가하여 섞은 후에 에틸아세테이트 가용성 분획 및 불용성 분획을 분리하였고, 에틸아세테이트 불용성층(수층)을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 에틸아세테이트 불용성 분획물 및 가용성 분획물을 수집하였다.
- [0031] **1.2.4. 부탄올 가용성 분획분리**
- [0032] 상기 에틸아세테이트 불용성 분획(수층)에 부탄올 1L를 가하여 섞은 후에 부탄올 가용성 분획 및 불용성 분획을 분리하였고, 부탄올 불용성층을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 부탄올 불용성 분획물 및 가용성 분획물을 수집하였다.
- [0033] 상기 헥산 가용성 분획, 클로로포름 가용성 분획, 에틸아세테이트 가용성 분획 및 부탄올 가용성 분획을 감압 농축한 후에 동결 건조하여 헥산분획물 0.04g, 클로로포름 분획물 0.6 g, 에틸아세테이트 분획물 2.2g, 부탄올 분획물 8g, 물 분획물 18.35g을 얻어 시료로 사용하였다.
- [0034] **2. 변비유발 실험 모델에서 헛개가지 추출물의 변비 치료효과 확인**
- [0035] 상기 실시예 1에서 얻은 헛개 추출물의 변비 치료효과를 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).
- [0036] **2.1. 실험동물의 사육**
- [0037] 4주령(체중 100-200 g)의 Sprague-Dawley 수컷 흰쥐를 (주)샘타코에서 구입하여, 1주일간 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 사육환경은 온도 20-22℃ 습도 50-55%이었으며, 명암주기는 12시간 단위로 조절되었다. 물과 사료는 자유로이 공급시켰다.
- [0038] 실험동물은 난괴법을 이용하여 5마리씩 5개의 군으로 분리하여, 정상군으로 일반식이 사료를 섭취하는 군(Normal group), 음성대조군으로 저식이섬유 사료(low fiber diet, LFD) 섭취군(이하, LFD이라 함), 양성대조군으로 변비치료제 약물인 돌코락스(dulcolax; 베링거 인겔하임) 투여군(이하, LFD +dulcolax이라 함), 헛개가지 열수 추출물(WEHD, 200mg/kg) 투여군(이하, LFD + WEHD이라 함)으로 각각 나누었다. 실험은 정상대조군에 정상사료를 공급하였으며, 음성대조군, 양성대조군, 헛개가지 추출물 투여군은 low fiber diet를 공급하였다.

[0039] 저 식이섬유 사료(low fiber diet, LFD)를 제조하여 변비를 유발 하였으며, 조성은 하기와 같다. 수분은 9.0%, 조단백질은 21.9%, 조지방은 6.1%, 식섬유는 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 10.0%, 미네랄 혼합물 7.0%, 옥수수 오일 6.0%, 비타민 혼합물 1.0%이다.

[0040] 변비 치료효과를 확인하기 위하여 28일 동안 변비를 유발시킨 후, 정상대조군과 음성대조군은 증류수를 경구투여 하였고, 양성대조군으로는 삼투성 약물인 돌코락스(dulcolax)를 100mg/kg의 농도로, 실험군으로 헛개가지 열수추출물(WEHD)을 200mg/kg의 농도로 1일 1회씩 경구투여 하였다.

[0041] 각 실험동물의 변은 실험시작 후 3일간 매일 수거하였으며, 개체 당 변의 개수와 변 중량(wet weight)을 측정하였다. 70 오븐에서 24시간 동안 건조시켜 건 중량을 측정하고 변 중량과 건중량의 차이를 변 중량으로 나누어 계산하였다. 이를 통하여 헛개가지 열수추출물의 변비 치료 효과를 관찰하였다.

[0042] **2.2. 변비유발 실험 모델에서 헛개가지 추출물의 변비 치료효과 확인**

[0043] 실험 결과, 변비 유도 실험동물 모델로부터 헛개가지 추출물의 변비의 치료효과를 확인하였으며, 각 군의 변의 수, 무게, 수분함량은 음성대조군과 비교하여, 그 결과를 도 2 내지 도 4에 나타내었다.

[0044] 상기 도 2 내지 도 4에 나타낸 바와 같이, 저 식이사료로 28일 동안 변비를 유도한 결과 변의 수는 음성대조군이 일반식이 투여한 정상대조군에 비해 57% 급격히 감소하였다. 하지만 변비 유발 후 3일 동안 헛개가지 추출물을 투여한 군에서 변비의 지연이 관찰되었다. 특히 헛개가지 추출물 200mg/kg을 투여한 군은 음성대조군에 비하여 변의 수가 30% 증가한 것을 확인 할 수 있었다.

[0045] 또한, 상기 도 3에 나타낸 바와 같이, 각 군의 변을 3일 동안 수거하여 건조한 변의 무게가 음성대조군에 비하여 헛개가지 추출물 투여 군이 7.1% 증가하는 것을 확인하였다. 또한 상기 도 4에 나타낸 바와 같이, 수분함량에서도 헛개가지 추출물을 투여한 군이 음성대조군보다 5% 증가하는 것을 확인하였다.

[0046] **3. 헛개가지 열수추출물의 활성탄 식이 이동(charcoal meal transit)에 대한 효과**

[0047] 장기능 개선 및 변비개선 효과를 평가하기 위해 활성탄 식이(charcoal meal) 이동 실험을 수행하였다. 헛개가지 열수 추출물 (WEHD)을 농도 200mg/kg로 경구투여 하고, 1시간 후 실험동물에게 10% 아라비아고무(arabic gum, Sigma사, 미국)용액(0.2 ml/동물 p.o)에 용해된 5% 활성탄(Sigma사, 미국) 현탁액을 투여하였다. 1시간 뒤 희생시켜 위장관을 적출하여 십이지장에서부터 회장(回腸)까지의 장관거리중 이동율(Rf)을 조사하였다. 본 실험에 사용한 활성탄(activated carbon)은 다양한 유기물질(목재 등)을 태워서 제조한 것으로, 흡착성이 강하고 무독성이며, 약리효능이 없는 물질이다.

[0048] 실험결과, 도 5 및 도 6에 나타낸 바와 같이, 식수만 공급한 대조군에 비하여 헛개가지 열수 추출물 투여군의 활성탄 식이 이동성이 증가한 것을 확인하였다. 특히, 대조군과 비교하여 십이지장에서부터 회장까지의 장관거리중 이동율(Rf)이 5.6% 증가한 것을 확인할 수 있었다.

[0049] **4. 헛개가지 열수추출물의 적출 회장의 운동성에 대한 전기생리학적 효과 측정**

[0050] 체중 300-350 g의 흰쥐를 CO2에 의하여 희생시키고 복부를 정중 절개하여 회장을 분리 적출한 다음 Krebs 용액(111 mM NaCl, 5.9 mM KCl, 1.2 mM MgCl2, 2.0 mM CaCl2, 1.2 mM NaH2PO4, 25 mM NaHCO3, 11.5 mM glucose) 내에서 2cm의 절편을 만들어 사용하였다. 회장 절편은 산소로 포화시킨 Krebs 용액으로 채운 아크릴 수조 내에 현수 하였다. 아크릴 수조 내의 온도는 37℃로 유지하였으며 실험이 진행되는 동안 계속 carbogen(95% O2, 5% CO2)을 공급하여 용액의 pH를 7.4로 유지시켰다. 회장절편에 0.5 g의 resting tension을 준 후 15분마다 Krebs 용액을 바꾸어 주면서 1시간 동안 안정화시켰다.

[0051] 회장절편의 수축이완 반응은 고정된 절편의 다른 한쪽을 등척성 장력 측정기(isometric force-displacement transducer, FT03, Grass, AD instruments, Colorado spring, Co., USA)에 연결시켜 physiograph recorder(Powerlab/400, AD instruments)로 기록하고 Chart 4 for Windows program(AD instruments)으로 분석하였다. 적출 회장 절편의 기본 장력에 미치는 헛개가지 열수추출물의 효과는 회장 절편의 운동성이 안정화 되

어 그 장력이 일정하게 유지되면 헛개가지 열수추출물을 0.2mg/mL 의 농도로 첨가하여 장력의 변화에 따른 진폭을 측정하여, 그 결과를 도 7 및 도 8에 나타내었다.

[0052] 상기 도 8에 나타낸 바와 같이, 헛개가지 추출물이 장 운동에 영향을 주는 것으로 확인되었다. 즉, 회장절편에 0.5 g의 resting tension을 준 후 15분마다 Krebs 용액을 바꾸어 주면서 1시간 동안 안정화시킨 후, 헛개가지 열수추출물을 0.2mg/mL 의 농도에서 대장의 수축 이완반응을 시킴으로서 장 운동능력 효과를 나타내었다.

[0053] 이상의 결과는 실험동물에서 보여주었던 헛개가지 추출물의 변비개선효과가 장의 운동성 증가와 관련이 있음을 보여준다.

[0054] **II. 헛개나무가지와 죽엽 추출 혼합물의 상승된 변비개선 효과**

[0055] 우리나라 자생식물로서 헛개나무와 죽엽 추출물의 혼합조성물이 각각의 추출물을 대상으로 한 변비개선 효과보다 상승된 효과를 보이지 여부를 알아보기 위해 헛개나무와 죽엽 추출물 및 이들 혼합물 각각에 대한 활성탄(charcoal)을 이용한 장관이동을 측정 동물 실험모델을 통해 확인하였다. 주요 실험결과는 다음과 같다.

[0056] **1. 헛개나무가지 열수 추출물 및 죽엽 추출물 제조**

[0057] **1.1. 헛개나무가지 열수 추출물**

[0058] 헛개나무가지 1kg을 증류수로 수세한 다음 증류수 20L를 가하고, 전기약탕기로 100℃에서 3시간 동안 가열, 추출하였다. 400 메쉬 여과포로 여과한 다음 감압회전농축기로 농축하였다. 여과 후 남은 잔사에 다시 동량의 증류수를 사용하여 동일 과정으로 2번 더 추출, 여과 및 감압 농축한다. 농축된 열수추출물을 온풍건조 또는 동결건조기(Freeze dryer) -40℃에서 48시간 건조시켜 본 발명의 헛개가지 열수추출물 47g을 얻어 각각 하기 실험예의 시료로 사용하였다.

[0059] **1.2. 헛개나무가지 분획물**

[0060] 증류수 1L에 완전히 용해시킨 후 분획 여두에 넣고 Hexane 1L를 첨가하여 water층과 hexane 층을 분리하였고 이와 같은 공정을 3번 반복하였다. 동일한 과정을 통해 chloroform, ethyl acetate, butanol을 순차적으로 가하여 각 분획물을 얻었고, 얻어진 각각의 분획물을 감압여과 장치로 여과하여 농축한 후 동결 건조하여 용매를 완전히 제거한 뒤 본 실험에 사용하였다.

[0061] **1.2.1. 헥산 가용성 분획 분리**

[0062] 헛개가지 열수추출물 40g을 1L의 증류수에 완전히 용해시킨 후에 분획여두에 넣고 헥산 1L를 첨가하여 헥산 불용성층(수층)과 헥산가용성층을 분리하였다. 다시 헥산 불용성층(수층)을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 헥산 불용성 분획 및 가용성 분획을 수집하였다.

[0063] **1.2.2. 클로로포름 가용성 분획분리**

[0064] 헥산불용성 분획(수층)에 클로로포름 1L를 가하여 섞은 후에 클로로포름가용성 분획 및 불용성 분획을 분리하였고, 클로로포름 불용성층(수층)을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 클로로포름 불용성 분획 및 가용성 분획을 수집하였다.

[0065] **1.2.3. 에틸아세테이트 가용성 분획분리**

[0066] 클로로포름 불용성 분획(수층)에 에틸아세테이트 1L를 가하여 섞은 후에 에틸아세테이트 가용성 분획 및 불용성 분획을 분리하였고, 에틸아세테이트 불용성층(수층)을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 에틸아세테이트 불용성 분획 및 가용성 분획을 수집하였다.

[0067]

1.2.4. 부탄올 가용성 분획분리

[0068]

상기 에틸아세테이트 불용성 분획(수층)에 부탄올 1L를 가하여 섞은 후에 부탄올 가용성 분획 및 불용성 분획을 분리하였고, 부탄올 불용성층을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 부탄올 불용성 분획 및 가용성 분획을 수집하였다.

[0069]

1.2.5. 시료 수득

[0070]

헥산 가용성 분획, 클로로포름 가용성 분획, 에틸아세테이트 가용성 분획 및 부탄올 가용성 분획을 감압 농축한 후에 동결 건조하여 헥산분획 0.04g, 클로로포름 분획 0.6 g, 에틸아세테이트 분획 2.2g, 부탄올 분획 8g, 물 분획 18.35g을 얻어 시료로 사용하였다.

[0071]

1.3. 대나무 잎(죽엽) 열수 추출물

[0072]

대나무는 왕대(*Phyllostachys bambusoides*), 솜대(*Phyllostachys nigra* var. *henonis*), 맹종죽(*Phyllostachys pubescens*), 조릿대(*Sasa borealis*) 및 오죽(*Phyllostachys nigra*)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 종을 사용할 수 있으며, 본원발명에서는 맹종죽잎을 사용하였다.

[0073]

대나무 잎(죽엽) 300g을 증류수로 수세한 다음 증류수 6L를 가하고, 전기약탕기로 100℃에서 3시간 동안 가열, 추출하였다. 400 메쉬 여과포로 여과한 다음 감압회전농축기로 농축하였다. 여과 후 남은 잔사에 다시 동량의 증류수를 사용하여 동일 과정으로 2번 더 추출, 여과 및 감압 농축한다. 농축된 열수추출물을 온풍건조 또는 동결건조기 (Freeze dryer) -40℃에서 48시간 건조시켜 본 발명의 헛개가지 열수추출물 47g을 얻어 각각 하기 실험예의 시료로 사용하였다. 도 9는 죽엽 추출물 제조 모식도를 나타낸다.

[0074]

2. 헛개나무가지 열수추출물 및 죽엽 열수추출물의 혼합물에 대한 활성탄 식이 이동(charcoal meal transit)에 대한 효과

[0075]

도 10은 헛개나무가지 추출물 및 죽엽 추출물 혼합물의 변비개선효과 관찰 실험에서 장내의 활성탄 식이(charcoal meal) 이동을 나타낸 것이다. 헛개나무가지 열수 추출물 및 죽엽 열수 추출물의 혼합물에 대한 장기능 개선 및 변비개선 효과를 평가하기 위해 활성탄 식이(charcoal meal) 이동 실험을 수행하였다.

[0076]

헛개나무가지 열수 추출물과 죽엽 열수추출물의 혼합 비율 즉, 1: 0.2, 1:0.4, 1:0.6, 1:0.8, 1:1(헛개나무가지 열수추출물 : 죽엽열수추출물)의 비율로 경구투여 하였다. 구체적으로, 헛개나무가지 열수추출물 100mg/kg에 죽엽 열수 추출물을 각각 20, 40, 60, 80, 100mg/kg을 혼합하여 경구투여 하였다.

[0077]

또한, 단독으로 헛개나무가지 열수추출물 100, 200mg/kg, 죽엽 열수추출물 100, 200mg/kg, 죽순 열수추출물 100mg/kg을 각각 경구투여 하였고 양성대조군으로 돌코락스 200mg/kg을 경구투여 하였다.

[0078]

각각의 시료들을 경구투여한 후, 1시간 후 실험동물에게 10% 아라비아고무(arabic gum, Sigma사, 미국)용액(0.2 ml/동물 p.o)에 용해된 5% 활성탄(Sigma사, 미국) 현탁액을 투여하였다. 1시간 뒤 희생시켜 위장관을 적출하여 십이지장에서부터 회장(回腸)까지의 장관거리중 이동을(Rf)을 조사하였다.

[0079]

본 실험에 사용한 활성탄(activated carbon)은 다양한 유기물질(목재 등)을 태워서 제조한 것으로, 흡착성이 강하고 무독성이며, 약리효능이 없는 물질이다.

[0080]

3. 헛개나무가지 열수추출물과 죽엽 열수추출물의 혼합물에 대한 활성탄 식이 이동(charcoal meal transit)에 대한 효과

[0081]

도 11은 헛개나무가지 추출물 및 죽엽 추출물 혼합물의 변비개선효과 관찰 실험에서 장관거리 중 이동을(Rf)을 나타낸 것이다. 실험 결과에 의하면, 도 11에 나타낸 바와 같이, 헛개나무가지 열수추출물 100mg/kg에 죽엽 열수 추출물을 각각 20, 40, 60, 80, 100mg/kg을 혼합하여 경구 투여한 실험군의 경우, 정상군에 비해 각각

19.8%, 19.8%, 42.3%, 52.1%, 89.6% 더 높은 장관 이동율을 확인하였다.

[0082] 또한, 헛개나무가지 열수추출물 100, 200mg/kg을 단독 처리한 실험군의 경우, 정상군에 비해 각각 24.4%, 35.2% 더 높은 장관 이동율을 확인하였다. 죽엽 열수추출물 100mg/kg, 200mg/kg을 단독 처리한 실험군의 경우, 정상군에 비해 27.3%, 29.7% 더 높은 장관 이동율을 확인하였다.

[0083] 죽순 열수추출물 100mg/kg을 단독 투여한 실험군의 경우, 정상군에 비해 18.6%더 높은 장관 이동율을 확인하였다. 돌코락스 200mg/kg을 투여한 양성대조군의 경우, 34.0%더 높은 장관 이동율을 확인하였다.

[0084] 헛개나무 열수추출물 100mg/kg에 죽엽 열수추출물 60 (142.3%), 80 (152.1%), 100mg/kg (189.6%)을 투여한 실험군의 경우, 헛개나무가지 열수추출물 200mg/kg (135.2%), 죽엽 열수추출물 200mg/kg (129.7%)을 각각 단독 투여한 경우보다 훨씬 더 높은 장관 이동율을 확인하였다.

[0085] 또한, 헛개나무 열수추출물 100mg/kg에 죽엽 열수추출물 60 (142.3%), 80 (152.1%), 100mg/kg (189.6%)을 투여한 실험군의 경우, 돌코락스 200mg/kg (134.0%)을 투여한 양성대조군보다 더 높은 장관 이동율을 확인하였다. 특히, 헛개가지 열수추출물과 죽엽 열수추출물의 혼합비 1:1의 비율에서 가장 높은 장관 이동율 (189.6%)을 보이는 것으로 확인하였다.

[0086]

[0087] 도 12는 헛개나무가지 추출물 및 죽엽 추출물 혼합물의 변비개선효과 관찰 실험에서 장관거리중 이동율(Rf)을 양성대조군인 돌코락스를 기준으로 비교한 그래프를 나타낸 것이다. 도 12에 나타낸 바와 같이, 돌코락스 200mg/kg을 경구투여한 양성대조군의 장관이동율을 기준(100%)으로 비교해보았을 때, 헛개나무 열수추출물 100mg/kg에 죽엽 열수추출물 60, 80, 100mg/kg을 투여한 실험군의 경우, 각각 124.5%, 153.5%, 263.9%의 높은 장관 이동율을 확인하였다.

[0088] 특히, 헛개가지 열수추출물과 죽엽 열수추출물의 혼합비 1:1의 비율에서 가장 높은 장관 이동율(263.9%)을 보이는 것으로 확인하였다.

[0089] 이와 같은 결과는 헛개가지 추출물과 죽엽추출물을 혼합한 조성물이 헛개가지 추출물을 단독으로 한 투여한 경우보다 변비의 개선 기능에 높은 활성을 갖는 것을 나타낸다.

[0090] 즉 변비개선 효과 관찰 실험에서 장관거리중 이동율(Rf)을 양성대조군인 돌코락스를 기준으로 비교한 그래프 결과에 의하면 헛개와 죽엽을 각각 투여한 경우는 71.8, 54.7%로서 합계 126.5%을 나타내었다.

[0091] 그러나, 헛개가지 추출물과 죽엽추출물을 1:1로 혼합한 조성물의 경우 263.9%의 값을 나타내어 2배 이상의 현저히 상승된 장관거리이동율 값을 나타내었다. 이와 같은 결과는 각각의 추출물을 대상으로 한 기존의 어떤 선행 문헌에서도 찾아볼 수 없었던 본 발명에서 얻어진 결과이다.

[0092] 헛개추출물과 죽엽추출물의 배합비율별로 살펴보면 죽엽추출물이 50%이하로 함유되는 경우 헛개추출물단독으로 실험한 결과보다 낮은 값을 보였으나, 죽엽추출물이 60%를 넘어서면서부터 두 종류의 추출물을 단순히 합산한 결과 값과 동일한 수준의 이동율을 나타내었다.

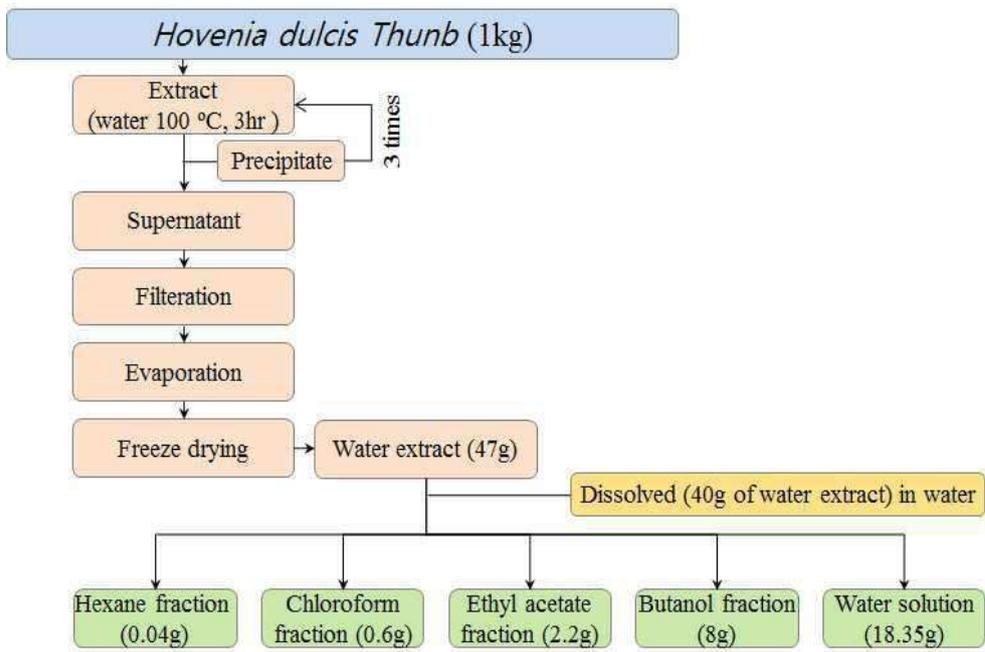
[0093] 따라서 두 종류의 추출물을 혼합하여 사용하는 경우 죽엽 추출물을 60%이상 함유하는 것이 적절한 것으로 판단되며, 일정량의 죽엽추출물이 함유됨에 따라 헛개추출물의 변비기능개선을 활성화시키는 부가조성물로서의 기능을 하는 것으로 사료된다.

산업상 이용가능성

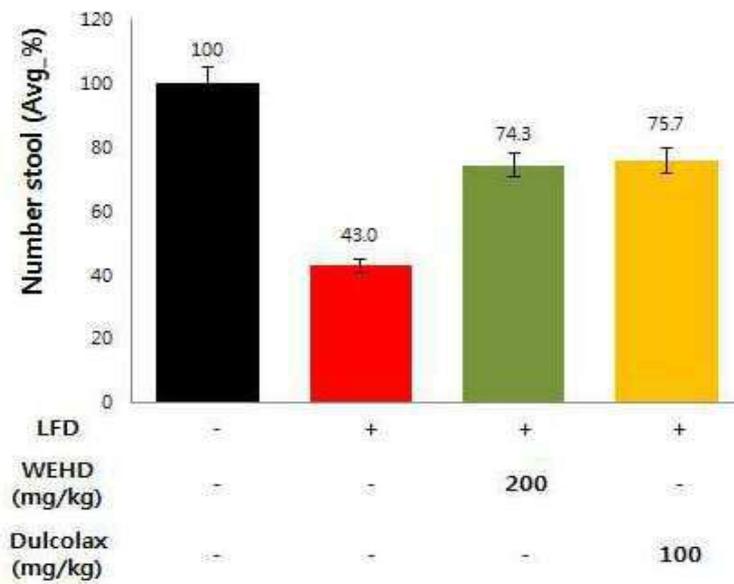
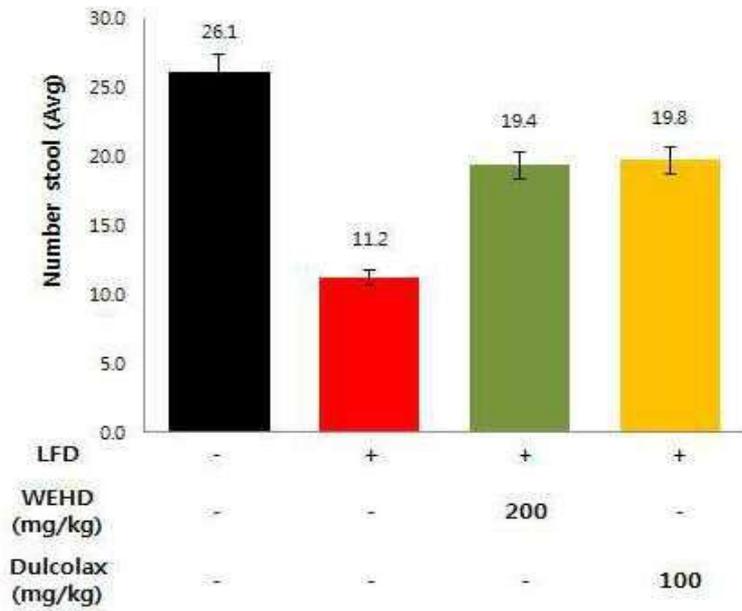
[0094] 본 발명의 헛개나무와 죽엽 추출물의 혼합물은 활성탄(charcoal)을 이용한 동물 모델, 변비유발 실험모델 및 장 운동능력 실험모델에서 장기능 활성을 유도하고, 장내의 점액 분비를 활성화하여 변비 개선에 탁월한 효과를 가질 뿐만 아니라 식품으로 식용하던 식물인 천연물질 유래의 것으로 부작용이나 독성의 문제가 발생할 가능성이 적으므로, 본 발명은 장 기능 개선 및 장 질환, 구체적으로 변비의 개선, 예방 및 치료에 효과가 있어 안전한 의약 조성물 또는 기능성 식품 조성물로 사용될 수 있으므로, 산업적 이용 가능성이 있다.

도면

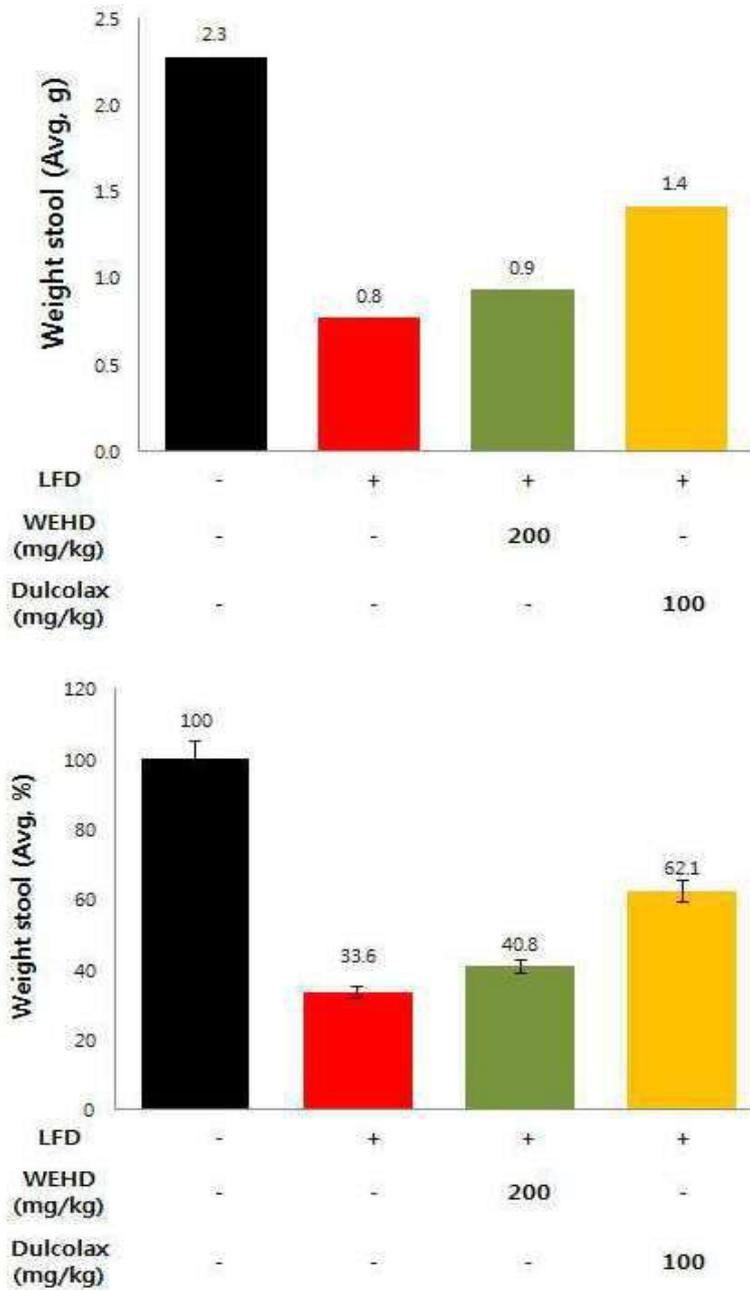
도면1



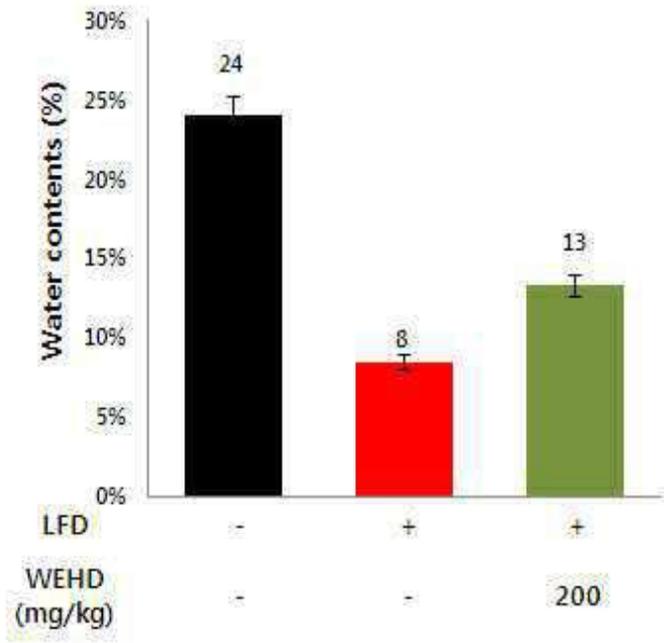
도면2



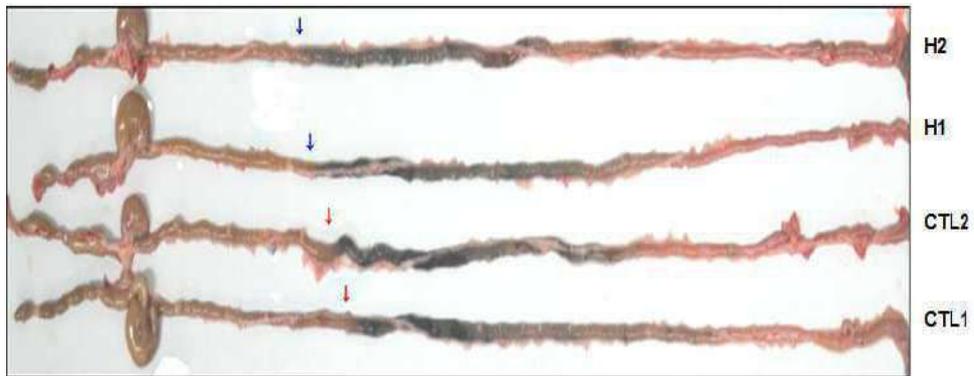
도면3



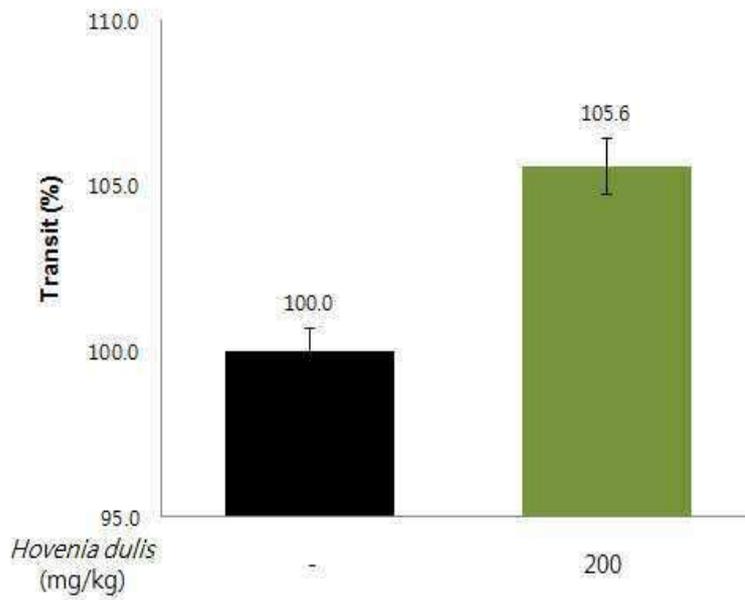
도면4



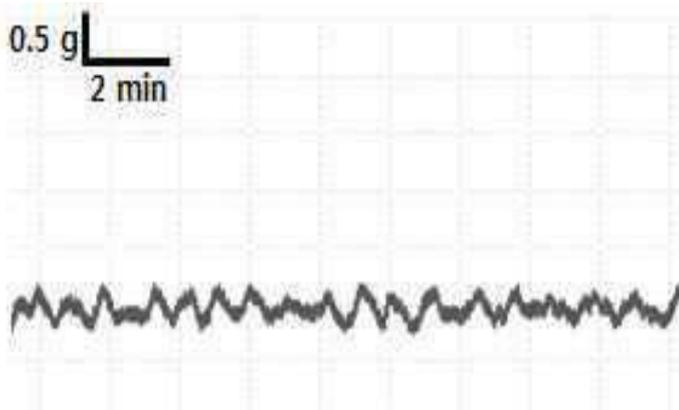
도면5



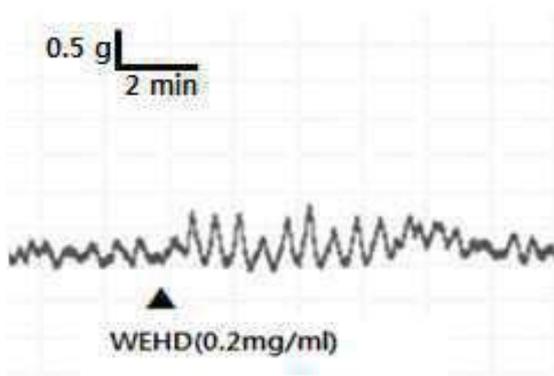
도면6



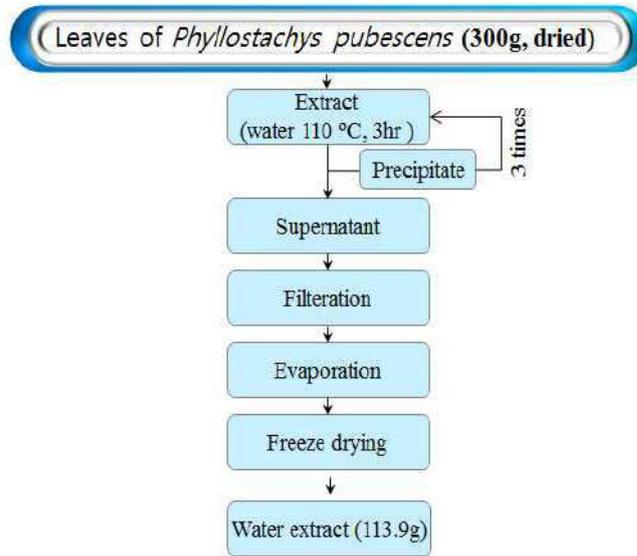
도면7



도면8

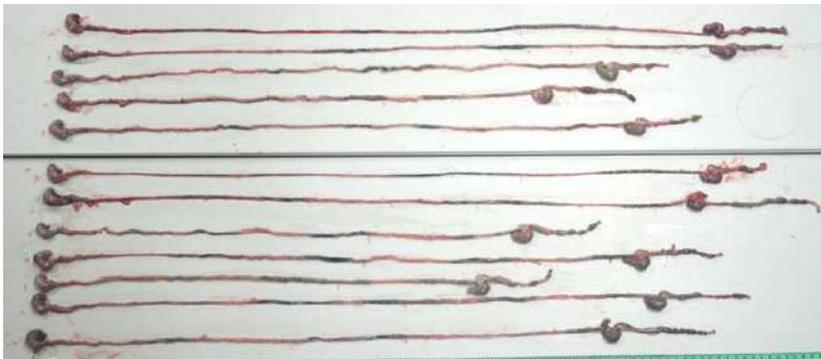


도면9

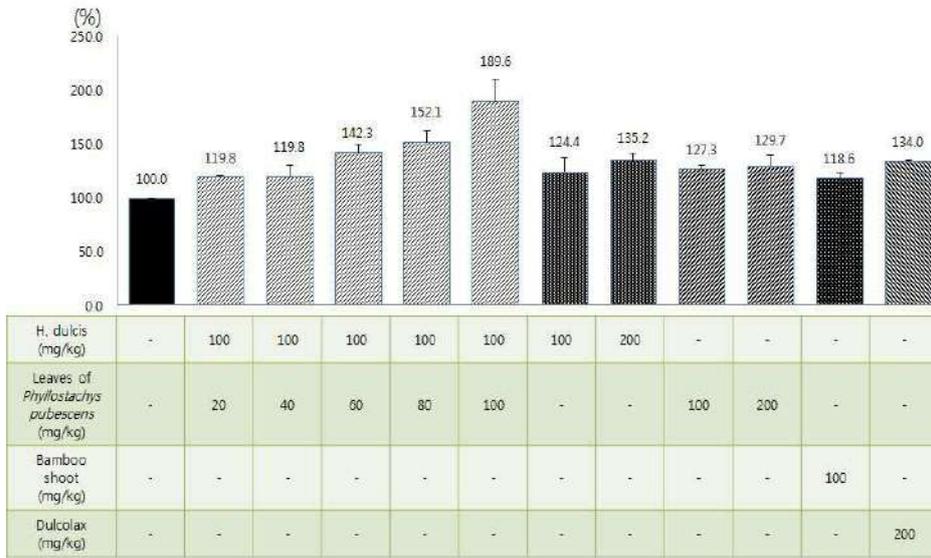


Leaves of <i>Phyllostachys pubescens</i>	Extraction	Volumn (L)	Wieght (g)	Powder (g)	Yield (%)
	H ₂ O	6L	300	209.1	69.7

도면10



도면11



도면12

