



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0027589
(43) 공개일자 2021년03월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61F 7/02 (2006.01) *A44C 5/00* (2006.01)
A61F 7/00 (2006.01) *A61K 35/00* (2015.01)
A61N 5/06 (2006.01) *C04B 35/622* (2006.01)
C04B 41/00 (2006.01) *C04B 111/00* (2006.01)
 (52) CPC특허분류
A61F 7/02 (2013.01)
A44C 5/0023 (2013.01)
 (21) 출원번호 10-2019-0106095
 (22) 출원일자 2019년08월28일
 심사청구일자 2019년08월28일

(71) 출원인
연세대학교 원주산학협력단
 강원도 원주시 흥업면 연세대길 1
주식회사 누가의료기
 강원도 원주시 지정면 지래울로 185
 (72) 발명자
김한성
 강원도 원주시 흥업면 연세대길 1 산학관 307호
김택중
 강원도 원주시 흥업면 분지동1길 46-11
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
김보민

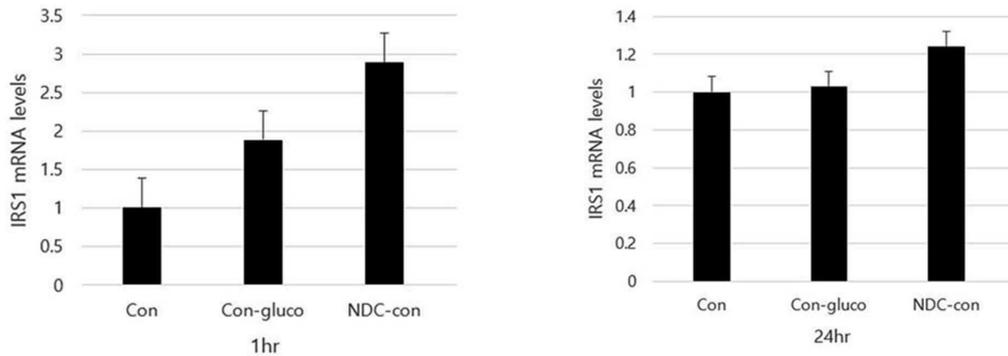
전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 발명의 명칭 **당뇨병 예방, 치료 또는 개선을 위한 세라믹 조성물(NDC) 및 이의 제조방법**

(57) 요약

본 발명은 원격외선 방사율이 높은 광물인 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모를 포함하는 세라믹 조성물을 이용한 당뇨병 예방, 치료 또는 개선에 관한 것으로, 구체적으로는 세라믹 조성물의 IRS1 mRNA 발현 증가, IRS2 mRNA 발현 증가, 혈당 감소 및 인슐린 분비 기능 개선 효과를 통해 당뇨병을 예방, 치료 또는 개선할 수 있고, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 의료기기 및 장신구에 이용할 수 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 35/00 (2013.01)
A61N 5/0625 (2018.08)
C04B 35/622 (2013.01)
C04B 41/00 (2021.01)
A61F 2007/0098 (2013.01)
A61F 2007/0204 (2013.01)
A61F 2007/0263 (2013.01)
A61F 2007/0282 (2013.01)
A61N 2005/066 (2013.01)

최문석

경기도 용인시 기흥구 서천동로43번길 5-9, 401호

조승현

강원도 원주시 지정면 지래울로 185

(72) 발명자

황동현

경기도 성남시 분당구 장미로 55, 131동 1402호

이한아

강원도 원주시 봉바위길 68, 204호

김서현

경기도 과천시 별양로 164, 808동 202호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2018-51-0070
부처명	국내
과제관리(전문)기관명	기업체
연구사업명	용역
연구과제명	당뇨병 예방 또는 개선에 대한 NDC의 효능 평가
기 여 율	1/1
과제수행기관명	연세대학교 원주산학협력단
연구기간	2018.03.01 ~ 2019.04.30

명세서

청구범위

청구항 1

원적외선을 방출하는 광물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 세라믹 조성물은 신진대사 증진, 노폐물 배출 증진, 모세혈관 확장, 항염, 항산화, IRS1 mRNA 발현 증가, IRS2 mRNA 발현 증가, 혈당 감소 및 인슐린 분비 기능 개선 효과로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 하나 이상의 활성을 나타내는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 당뇨병 예방, 치료 또는 개선은 상기 세라믹 조성물을 35 내지 40℃의 온도로 가열하고, 가열된 세라믹 조성물로 2 내지 6시간 동안, 주 4 내지 6회의 빈도로 3 내지 5주 동안 온열자극하는 과정으로 이루어지는 것을 특징으로 하는 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 당뇨병은 췌장의 기능 저하 및 포도당의 활용능력 감소로 인한 제 2형 당뇨병인, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 세라믹 조성물 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모를 포함하는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 세라믹 조성물은 맥반석 100 중량부; 화산석 0.5 내지 1.5 중량부; 카본 0.05 내지 0.15 중량부; 포졸란 1 내지 3 중량부 및 흑운모 0.5 내지 1.5 중량부;로 구성되는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물.

청구항 7

- 1) 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모를 350 내지 700 메쉬로 분쇄하는 단계;
- 2) 상기 분쇄된 맥반석 100 중량부, 화산석 0.5 내지 1.5 중량부, 카본 0.05 내지 0.15 중량부, 포졸란 1 내지

- 3) 3 중량부 및 흑운모 0.5 내지 1.5 중량부의 배합비로 투입하고 용매를 첨가한 후 분쇄하는 단계;
- 3) 상기 분쇄물을 과립화하는 단계;
- 4) 과립형상의 미분쇄물을 금형에 투입하여 가압성형하는 단계; 및
- 5) 상기 가압성형물을 가열소성하는 단계;를 포함하는 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물 제조방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 2) 단계에서 분쇄는 1) 단계의 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모 혼합물 100 중량부에 용매 60 내지 80 중량부를 첨가한 후 분쇄하는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물 제조방법.

청구항 9

제7항에 있어서,

상기 2) 단계에서 분쇄는 1000 내지 3000 메쉬로 미분쇄하는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물 제조방법.

청구항 10

제7항에 있어서,

상기 2) 단계 이후 추가로 분쇄물을 은-나노 미립자로 코팅하는 단계를 포함하는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물 제조방법.

청구항 11

제7항에 있어서,

상기 5) 단계의 가열소성은 900 내지 1200℃에서 10 내지 24시간 동안 가열소성하는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물 제조방법.

청구항 12

제7항에 있어서,

상기 5) 단계 이후 추가로 가열소성물의 표면을 연마하는 단계를 포함하는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물 제조방법.

청구항 13

제7항 내지 제10항 중 어느 한 항에 따른 제조방법으로 제조된 세라믹 조성물.

청구항 14

제7항 내지 제10항 중 어느 한 항에 따른 제조방법으로 제조된 세라믹 조성물을 포함하는 의료기기.

청구항 15

제7항 내지 제 10항 중 어느 한 항에 따른 제조방법으로 제조된 세라믹 조성물을 포함하는 장신구.

청구항 16

제14항에 있어서,

상기 의료기기는 저주파 치료기, 원적외선 치료기, 찜질기, 찜질팩, 매트, 안마기, 부항기, 교정기, 휠체어 및 보호대로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 의료기기.

청구항 17

제15항에 있어서,

상기 장신구는 반지, 목걸이, 팬던트, 팔찌, 브로치, 시계, 컵스, 헤어핀, 헤어밴드, 벨트, 벨빵, 안경걸이 및 넥타이핀으로 구성된 그룹으로부터 선택되는, 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 장신구.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 원적외선 방사율이 높은 광물인 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모를 포함하는 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 당뇨병은 섭취한 음식이 당으로 분해되어 혈액 속으로 운반되는 것을 돕는 인슐린 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않아 혈중 포도당 농도가 높아지는 질환이다. 대한당뇨병학회 및 최근 질병관리본부의 발표에 의하면 국내 당뇨병 유병률은 지속적으로 증가 추세에 있으며 이에 따른 각종 만성질환 및 합병증의 증가로 국민건강이 상당히 위협받을 것으로 예측되어 진다. 당뇨병으로 인한 혈당 조절의 항상성 유지가 장기간 이루어지지 않을 경우 고혈당증(hyperglycemia) 및 인슐린 저항성(Insulin resistance, IR)이 유발될 수 있으며, 특히 고혈당증은 심뇌혈관질환, 뇌졸중, 만성신장질환 등 미세혈관 또는 거대혈관 합병증과 같은 만성 합병증을 유발하고 이로 인한 사망률을 증가시키는 것으로 잘 알려져 있다. 따라서 각종 만성질환의 기저질환이 되는 당뇨병을 조기에 예방 및 관리하는 것은 국민보건 향상을 위해 필수적으로 이루어져야 할 문제라 할 수 있다. 국내 당뇨병 현황과 특징을 보고한 최근 연구에 따르면, 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 국가별 사망원인별 사망률(2013년 기준)을 비교 분석한 결과, 국내 당뇨병에 의한 사망률은 인구 10만 명당 28.9명에 이르고, 이는 전체 OECD 국가 중 7위에 해당하는 것으로 나타났다.

[0005] 당뇨병은 크게 제 1형 당뇨병, 제 2형 당뇨병, 그리고 기타 당뇨병으로 나뉜다. 전체 당뇨병의 10%를 차지하는 제 1형 당뇨병은 선천적 요인, 자가면역질환, 바이러스 등의 요인으로 인해 인슐린을 분비하는 췌장이 기능을 하지 못하여 인슐린을 매우 소량 생산하거나 전혀 생산하지 못할 때 발생한다. 이 경우, 부족한 인슐린을 외부에서 공급하는 것이 필수이다. 전체 당뇨병의 90%를 차지하는 제 2형 당뇨병은 유전적 소인을 지닌 사람이 과식, 비만, 운동 부족, 스트레스 등 환경적 요인에 노출 되어 췌장의 기능이 저하될 시 발생되며 증상이 없거나 서서히 나타나는 특징을 지닌다. 이 외에도, 기타 당뇨병은 췌장염, 췌장 수술 등에 의한 췌장조직의 손상에 의해 혹은 인슐린 길항 호르몬 분비장애에 의해 나타나거나 약제나 화학물질에 의한 2차성 당뇨병, 임신성 당뇨병, 내당능장애 등으로 분류된다.

[0007] 당뇨병은 유형에 무관하게 완치가 어려운 질환이기 때문에 인슐린 주사, 경구용 혈당 강하제를 포함한 약물 치

료 및 생활 습관을 개선하는 등의 질환 예방과 지속적인 관리가 필수적이다. 하지만 인슐린 요법의 경우 심리 문제, 체중 증가, 저혈당, 지방 이상증 등의 부작용을 수반하며 약물 요법의 경우 장기간 섭취 시 심부전, 신장애, 간 장애, 췌장염 등 다수의 부작용을 배제할 수 없다. 이 외에도 최근 혈당 정상화에 초점을 둔 위소매 절제술, 루와이 위 우회술을 포함하여 다양한 형태의 당뇨병 및 진행 상태에 따라 시술 가능한 수술적 요법들이 제안되고 있으나, 막대한 비용과 수술 후 꾸준한 관리를 요구하여 당뇨병의 예방 및 관리에 있어서 개인의 노력과 함께 질병 부담을 증가시킨다.

[0009] 또한, 천연광물을 이용한 종래기술로는 한국등록특허 제10-1199895호에서 천연 광물 및 이의 용해물을 유효성분으로 함유하는 당뇨병 예방 및 치료용 조성물이 개시되어 있으나, 광물용해물을 이용하는 방법으로 혼합 천연광물을 이용한 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 조성물에 대해서는 밝혀진 바가 없다.

[0011] 이에 본 발명자들은 원적외선을 방출하는 천연광물을 이용한 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물을 제공한다.

선행기술문헌

특허문헌

[0013] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 10-1199895호

비특허문헌

[0014] (비특허문헌 0001) Eun-Mo Song et al. Effects of Far-infrared Therapy on Weight Loss in Korean Obese Women, J Korean Med Obes Res, 2012, vol.12, no.1, pp. 20-32

(비특허문헌 0002) Kokura, Satoshi, et al. Whole body hyperthermia improves obesity-induced insulin resistance in diabetic mice, Int J Hyperthermia. 2007 May;23(3):259-65.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0015] 전체 당뇨병의 90%를 차지하는 제 2형 당뇨병은 유전적 소인을 지닌 사람이 과식, 비만, 운동 부족, 스트레스 등 환경적 요인에 노출되어 췌장의 기능이 저하되는 경우 발생될 수 있고, 증상이 없거나 서서히 나타나는 특징을 지니며 당뇨병의 발생 및 유지에 인슐린 분비 장애와 그에 따른 혈당 상승과 관련이 있다.

[0016] 따라서, 본 발명은 혈당 강하와 인슐린 분비 기능 개선 효과를 가지는 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물을 제공한다.

과제의 해결 수단

[0018] 본 발명의 발명자는 원적외선을 방출하는 광물을 포함하는 세라믹 조성물이 IRS1 mRNA 발현 증가, IRS2 mRNA 발현 증가, 혈당 감소 및 인슐린 분비 기능 개선 효과를 나타낸다는 점을 발견하였으며, 상기 세라믹 조성물을 함유하는 의료가기 및 장신구를 제공함으로써 상기 과제를 해결하였다.

[0019] 본 발명의 일 양태에서, 세라믹 조성물은 신진대사 증진, 노폐물 배출 증진, 모세혈관 확장, 항염, 항산화, IRS1 mRNA 발현 증가, IRS2 mRNA 발현 증가, 혈당 감소 및 인슐린 분비 기능 개선 효과를 나타낼 수 있다.

[0020] 본 발명의 일 양태에서, 세라믹 조성물을 35 내지 40℃의 온도로 가열하고, 2 내지 6시간 동안, 주 4 내지 6회

의 빈도로 3 내지 5주 동안 온열자극하여 당뇨병 예방, 치료 또는 개선이 이루어질 수 있다.

- [0021] 본 발명의 일 양태에서, 당뇨병은 췌장의 기능 저하 및 포도당의 활용능력 감소로 인한 제 2형 당뇨병일 수 있다.
- [0022] 본 발명의 일 양태에서, 세라믹 조성물은 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모를 포함할 수 있다.
- [0023] 본 발명의 일 양태에서, 세라믹 조성물은 1) 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모를 350 내지 700 메쉬로 분쇄하는 단계; 2) 상기 분쇄된 맥반석 100 중량부, 화산석 0.5 내지 1.5 중량부, 카본 0.05 내지 0.15 중량부, 포졸란 1 내지 3 중량부 및 흑운모 0.5 내지 1.5 중량부의 배합비로 투입하고 용매를 첨가한 후 분쇄하는 단계; 3) 상기 분쇄물을 과립화하는 단계; 4) 과립형상의 분쇄물을 금형에 투입하여 가압성형하는 단계; 및 5) 상기 가압성형물을 가열소성하는 단계;를 포함하여 제조될 수 있다.
- [0024] 본 발명의 일 양태에서, 제조된 세라믹 조성물은 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 의료기기에 포함될 수 있다.
- [0025] 본 발명의 일 양태에서, 제조된 세라믹 조성물은 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 장신구에 포함될 수 있다.

발명의 효과

- [0027] 본 발명의 일 실시형태에 따르면 IRS1 mRNA 발현 증가, IRS2 mRNA 발현 증가, 혈당 감소 및 인슐린 분비 기능 개선 효과를 지닌 원격외선 방출 광물을 포함하는 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0029] 도 1은 정상 췌장 베타세포주에 세라믹 조성물 자극을 수행하는 도이다. (NDC는 세라믹 조성물)
- 도 2은 정상 췌장 베타세포주에 포도당 주입과 세라믹 조성물 자극을 1시간 및 24시간 수행한 후 IRS1 mRNA 발현량을 측정한 그래프이다. (Gluco는 포도당, NDC는 세라믹 조성물)
- 도 3은 정상 췌장 베타세포주에 포도당 주입과 세라믹 조성물 자극을 1시간 및 24시간 수행한 후 IRS2 mRNA 발현량을 측정한 그래프이다. (Gluco는 포도당, NDC는 세라믹 조성물)
- 도 4은 정상 췌장 베타세포주에 포도당 주입과 세라믹 조성물 자극을 24시간 수행한 후 인슐린 분비량을 측정한 그래프이다. (Gluco는 포도당, NDC는 세라믹 조성물)
- 도 5는 마우스에 세라믹 조성물 및 온열자극하는 과정의 모식도이다.
- 도 6는 정상 마우스와 제 2형 당뇨병 유전자 보유 마우스, 제 2형 당뇨병 유전자 보유 및 세라믹 조성물 자극 마우스에서의 실험전과 실험 시작 14일, 28일 후에 혈당을 측정한 그래프이다. (Gluco는 포도당, NDC는 세라믹 조성물)
- 도 7는 정상 마우스와 제 2형 당뇨병 유전자 보유 마우스, 제 2형 당뇨병 유전자 보유 및 세라믹 조성물 자극 마우스에서의 실험 종료 시에 인슐린 분비량을 측정한 그래프이다. (Gluco는 포도당, NDC는 세라믹 조성물)

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0030] 이하, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본 발명의 실시형태를 들어 상세히 설명한다. 본 발명의 실시형태는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 더욱 완전하게 설명하기 위해서 제공되는 것이다. 따라서, 본 발명의 실시형태는 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 이하 설명하는 실시형태로 한정되는 것은 아니다.
- [0031] 본 발명의 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성 요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0032] 본 발명의 명세서 전체에서 사용되는 용어 "~ (하는) 단계" 또는 "~의 단계"는 "~를 위한 단계"를 의미하지 않는다.

- [0033] 본 발명의 명세서 전체에서 사용되는 용어, "예방"은 조성물의 효과로 발병을 억제시키거나 발병을 지연시키는 모든 행위를 의미한다. 본 발명에 있어서, "개선" 또는 "치료"란 조성물의 효과로 상기 질환의 증세가 호전되거나 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.
- [0035] 본 발명은 원적외선을 방출하는 광물을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 세라믹 조성물에 관한 것이다.
- [0036] 본 발명의 일 실시형태에 따르면, 상기 세라믹 조성물은 원적외선을 방출하여 신진대사 증진, 노폐물 배출 증진, 모세혈관 확장, 항염, 항산화, IRS1 mRNA 발현 증가, IRS2 mRNA 발현 증가, 혈당 감소 및 인슐린 분비 기능 개선 효과를 나타낼 수 있다.
- [0037] 본 발명의 일 실시형태에 따르면, 상기 세라믹 조성물을 35 내지 40℃의 온도로 가열하고, 2 내지 6시간 동안, 주 4 내지 6회의 빈도로 3 내지 5주 동안 온열자극하여 당뇨병 예방, 치료 또는 개선이 이루어질 수 있다.
- [0038] 본 발명의 일 실시형태에 따르면, 당뇨병은 췌장이 기능을 못하여 발생하는 제 1형 당뇨병, 유전적 소인을 지는 사람이 환경적 요인에 의해 췌장의 기능이 저하되어 발생하는 제 2형 당뇨병 및 2차성 당뇨병, 인신성 당뇨병, 내당능장애 등의 기타 당뇨병으로 이루어진 그룹으로부터 선택될 수 있고, 구체적으로는 제 2형 당뇨병일 수 있다.
- [0039] 본 발명의 일 실시형태에 따르면, 상기 세라믹 조성물은 원적외선을 방출하는 천연광물인 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모를 포함하는 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용으로 사용될 수 있다.
- [0040] 상기 맥반석은 1입방센티미터(cm³)당 약 3만 내지 15만개의 수많은 구멍으로 이루어진 초 다공질원석으로 흡착력이 매우 강하고 약 25000여종의 무기 염류를 함유한 광물로, 열을 가할 시 원적외선이 다량 방사되는 특징을 지닌다.
- [0041] 상기 화산석은 순수 무기물로만 구성되어 다양한 필수 미네랄 성분을 함유할 뿐만 아니라 높은 원적외선을 방사하는 특징을 지닌다.
- [0042] 상기 카본은 흑연형 구조의 탄소 육각형의 구멍의 층이 겹쳐져 사슬모양으로 연결된 구조로 탄화수소가 열분해 또는 불완전연소함으로써 생성되며 원적외선을 방출한다.
- [0043] 상기 포졸란은 화산회로 이루어진 것으로서 납석의 일종으로 5 내지 20 μ m 파장에서 90 내지 97%의 원적외선을 방출한다.
- [0044] 상기 흑운모는 황토, 맥반석 대비 약 3배 이상의 원적외선 방사율을 가지며 다량의 게르마늄을 함유한 광물이다.
- [0045] 또한, 본 발명의 일 실시형태에 따르면, 상기 세라믹 조성물은 맥반석 100 중량부, 화산석 0.5 내지 1.5 중량부, 카본 0.05 내지 0.15 중량부, 포졸란 1 내지 3 중량부 및 흑운모 0.5 내지 1.5 중량부를 함유할 수 있다.
- [0046] 또한, 본 발명의 일 실시형태에 따르면, 세라믹 조성물은 단독 또는 타 약학적 활성 물질과 결합 또는 적당한 집합으로 사용하는 당뇨병 예방, 치료 또는 개선방법을 제공한다.
- [0048] 본 발명은 원적외선을 방출하는 세라믹 조성물 제조방법을 제공한다.
- [0049] 본 발명의 일 실시형태에 따르면, 상기 세라믹 조성물은 1) 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모를 350 내지 700 메쉬로 분쇄하는 단계; 2) 상기 분쇄된 맥반석 100 중량부, 화산석 0.5 내지 1.5 중량부, 카본 0.05 내지 0.15 중량부, 포졸란 1 내지 3 중량부 및 흑운모 0.5 내지 1.5 중량부의 배합비로 투입하고 용매를 첨가한 후 분쇄하는 단계; 3) 상기 분쇄물을 과립화하는 단계; 4) 과립형상의 분쇄물을 금형에 투입하여 가압성형하는 단계; 및 5) 상기 가압성형물을 가열소성하는 단계;를 포함하여 제조될 수 있다.
- [0050] 상기 1) 단계에서 350 메쉬 미만으로 분쇄할 경우 입도가 커서 이후 미분쇄 작업이 어렵게 될 수 있고, 700 메쉬 초과로 분쇄할 경우 분쇄공정이 길어져서 생산성이 좋지 않으므로 350 내지 700 메쉬로 분쇄하는 것이 바람직하다.

- [0051] 상기 2) 단계에서 분쇄는 상기 1) 단계의 분쇄된 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모 혼합물 100 중량부에 대해 용매 60 내지 80 중량부를 투입하여 분쇄하는 것이 바람직하다.
- [0052] 상기 2) 단계에서 분쇄는 1000 내지 3000 메쉬로 미분쇄하는 것이 바람직하다. 1000 메쉬 미만으로 분쇄할 경우 성형 후 제품의 표면이 거칠어 질 수 있고, 3000 메쉬 초과로 분쇄할 경우 분쇄공정이 길어져서 생산성에 좋지 않다.
- [0053] 상기 3) 단계에서 공기를 주입하여 과립형상이 되도록 하여 가압성형 공정 시 제품에 크랙 및 균열이 발생하는 것을 방지할 수 있다.
- [0054] 상기 4) 단계에서 가압성형은 분쇄물 그대로 이용할 수 있고 다시 분말화하여 이용할 수 있다.
- [0055] 상기 5) 단계에서 가열소성은 900 내지 1200℃에서 10 내지 24시간 동안 가열소성하는 것이 바람직하다. 900℃ 미만에서 가열소성할 경우 소성시간이 짧아 표면이 좋지 않고, 1200℃ 초과에서 가열소성할 경우 상기 광물들의 전기적 특성이 급격히 저하되거나 물성이 변화할 수 있다. 또한, 10시간 미만에서 가열소성할 경우 소성이 완료되지 않을 수 있고, 24시간 초과에서 가열소성할 경우 생산성에 좋지 않다.
- [0056] 상기 5) 단계 이후 자연냉각할 수 있다.
- [0057] 상기 5) 단계 이후 추가로 가열소성물의 표면을 연마할 수 있다. 진동연마기, 원심연마기 등에 절삭석을 투입하여 표면을 절삭한 후, 상기 절삭물을 광택 연마기에 투입하여 광택석 및 광택용 콤파운드로 표면을 연마할 수 있다. 상기 2단계로 표면 연마시 외관이 미려하게 하여 의료기기 및 장신구에 사용할 수 있다.
- [0059] 또한, 상기 2) 단계 이후 분쇄물을 은-나노 미립자로 코팅할 수 있다. 상기 은-나노 미립자 코팅은 세라믹 조성물의 항균성을 극대화시킬 수 있다.
- [0060] 상기 은-나노 미립자로 코팅된 미분쇄물은 계면활성제와 질산은이 혼합된 혼합용액에 붕소산나트륨이 용해되어 있는 수용액을 첨가하면 은이온이 환원되면서 생성되는 은 미립자를 생성 후, 은 미립자의 불순물을 제거하기 위해 5,000 내지 8,000rpm의 속도로 원심분리하고 상등액을 버리는 과정을 3회 반복하여 실버 콜로이드를 사용한다. 상기 실버콜로이드와 0.5% 염산 또는 불산 용액으로 처리된 상기 미분쇄물과 혼합 교반하여 생성한다.
- [0061] 상기 은 미립자 생성 시 사용되는 계면활성제는 은 미립자의 성장을 방해하여 안정화된 실버콜로이드를 제조할 수 있고, 양이온, 음이온, 비이온 계면활성제를 사용할 수 있다.
- [0063] 상기 제조방법으로 제조된 세라믹 조성물은 당뇨병 예방, 치료 또는 개선을 위한 세라믹 조성물에 포함될 수 있다.
- [0064] 상기 제조방법으로 제조된 세라믹 조성물은 당뇨병 예방, 치료 또는 개선을 위한 의료기기에 포함될 수 있다.
- [0065] 상기 제조방법으로 제조된 세라믹 조성물은 당뇨병 예방, 치료 또는 개선을 위한 장신구에 포함될 수 있다.
- [0066] 본 발명의 일 실시형태에 따르면, 상기 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 의료기기는 저주파 치료기, 원적외선 치료기, 찜질기, 찜질팩, 매트, 안마기, 부항기, 교정기, 휠체어 및 보호대로 이루어진 그룹으로부터 선택될 수 있고, 구체적으로는 매트일 수 있으며, 보다 구체적으로는 온열매트일 수 있으나 이로 한정되는 것은 아니다.
- [0067] 또한 본 발명의 일 실시형태에 따르면, 상기 당뇨병 예방, 치료 또는 개선용 장신구는 반지, 목걸이, 팬던트, 팔찌, 브로치, 시계, 커프스, 헤어핀, 헤어밴드, 벨트, 멜빵, 안경걸이, 넥타이핀으로 이루어진 그룹으로부터 선택될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0069] 본 발명에서 대상은 당뇨병 치료를 필요로 하는 포유동물이다. 일반적으로 대상은 인간 당뇨병 환자이다. 본 발명의 일 양태에서, 대상은 사람이 아닌 영장류와 같은 비인간 포유동물, 모델 시스템에 사용된 동물(예를 들어, 약제의 스크리닝, 특징화 및 평가에 사용되는 마우스 및 랫트) 및 그 밖의 포유동물, 예를 들어 토끼, 기니아피그, 햄스터, 개, 고양이, 침팬지, 고릴라, 원숭이와 같은 유인원류 동물일 수 있다.
- [0070] 본 발명의 일 양태에서, 상기 약학적 조성물은 당뇨병 환자의 치료를 위하여 단독 또는 수술, 호르몬 치료, 약

물 치료, 및 생물학적 반응 조절제와 병행하여 사용될 수도 있다.

- [0071] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 본 발명자들은 췌장 베타세포주인 RINm5F 세포에 세라믹 조성물로 자극한 결과, IRS1 mRNA 발현 증가(도 2 참조), IRS2 mRNA 발현 증가(도 3 참조) 및 인슐린 분비 증가효과(도 4 참조)를 나타냄을 확인하였다. 더불어 제 2형 당뇨병 유전자 보유 마우스에 세라믹 조성물 및 온열자극을 처리한 경우 혈당 감소(도 6 참조) 및 인슐린 분비 증가 효과(도 7 참조)가 나타남을 확인하였다.
- [0072] IRS-1과 IRS-2은 인슐린 신호전달의 매개체로 세포의 성장, 생존, 대사와 같은 기능을 유지하는 인슐린 수용체와 세포내의 복잡한 신호전달 분자사이의 도킹 단백질이다. IRS-1은 골격근에서 당 섭취에 중요한 역할을 하고 있으며, 근육에서 IRS-1의 발현 및 기능의 결핍은 비만이나 제 2형 당뇨병과 같은 인슐린 저항성 질환에서 보고되고 있다. IRS-2는 췌장 베타세포의 발달 및 생존 뿐 아니라 간에서 인슐린 작용을 조절하는 것으로 알려져 있다.
- [0073] 인슐린은 이자(췌장)의 β 세포에서 합성·분비되는 것으로 혈액 속의 포도당의 양을 일정하게 유지시키는 역할을 한다. 혈당량이 높아지면 분비되어 혈액 내의 포도당을 세포로 유입시켜 글리코겐의 형태로 저장시키도록 하며 간세포의 글루코스를 억제한다. 인슐린의 합성과 분비가 잘 이루어지지 않거나 충분하게 기능을 하지 못하게 되면 포도당을 함유한 오줌을 배설하게 되는 당뇨병이 발생할 수 있다.
- [0074] 혈당은 혈액 속에 포함된 포도당으로, 간의 작용을 중심으로 한 각종 호르몬의 상호작용을 통하여 당의 소비와 공급의 균형을 맞추어 혈액 내에서 적절한 정도로 유지되고 세포 내 미토콘드리아 및 뇌의 에너지원으로 사용된다.
- [0076] 이하 본 발명을 실시예 및 실험예를 통해 보다 상세히 설명한다. 다만 하기 실시예 및 실험예는 본 발명의 이해를 돕기 위한 것이지 본 발명의 권리범위를 이로 한정하는 것을 의도하지 않는다.

[0078] <실시예 1> 세라믹 조성물 제조

[0079] 맥반석, 화산석, 카본, 포졸란 및 흑운모를 500 메쉬로 분쇄한 후, 맥반석 95.9 kg, 화산석 1 kg, 카본 0.1 kg, 포졸란 2 kg 및 흑운모 1 kg 을 볼밀에 투입하고 물을 70 kg 첨가한 후 2000 메쉬로 미분쇄하였다. 상기 미분쇄물을 은-나노 미립자로 코팅한 후 스프레이 드라이어를 이용하여 과립형상이 되도록 공기를 주입시켰다. 상기 은-나노 미립자 과립을 금형에 투입하여 가압성형 한 후 1000℃에서 18시간 동안 가열소성하고 표면을 연마하여 세라믹 조성물을 제조하였다.

[0081] <실시예 2> 췌장 베타 세포에서 세라믹 조성물 자극에 의한 IRS-1(Insulin receptor substrate 1) 및 IRS-2(Insulin receptor substrate 2) 발현 효과 확인

[0082] <2-1> 췌장 베타 세포배양

[0083] 췌장 베타세포주인 RINm5F 세포를 100x20mm 디쉬에서 FBS(fetal bovine serum)가 10%, penicillin/streptomycin가 1% 함유된 RPMI1640 배지를 사용하여 37℃, 5% CO₂ 의 조건 하에 배양하였다. 2~3 일마다 한 번씩 2차 배양하여 세포를 유지하였다.

[0084] <2-2> 포도당 주입 및 세라믹 조성물 자극 췌장 베타 세포배양

[0085] 세라믹 조성물 자극의 인슐린 분비 유도효과를 확인하기 위해 실시예 <2-1>에서 배양한 췌장 베타 세포를 Con군(RIN-m5F 세포), Con-gluco군(RIN-m5F 세포+포도당), Con-세라믹 조성물군(RIN-m5F 세포+세라믹 조성물 자극)으로 분류하였다.

[0086] Con군은 상기 배양된 RIN-m5F 세포를 well 당 3.0x10⁵개로 6-well plate에 분주하였다. Con-gluco군은 상기 배양된 RIN-m5F 세포를 well 당 3.0x10⁵개로 6-well plate에 분주하고 20mM의 포도당 배지에서 배양하였다. 세라믹 조성물-con군은 상기 배양된 RIN-m5F 세포를 well 당 3.0x10⁵개로 6-well plate에 분주하고 incubator 내 해당 Cell culture dish 위, 아래에 상기 <실시예 1>에서 제조한 세라믹 조성물을 놓고 배양하였다.

[0087] <2-3> 역전사 중합효소 연쇄반응을 이용한 IRS-1 및 IRS-2 합성 측정

[0088] 실시예 <2-2>에서 배양된 RIN-m5F 세포를 KRBB-HEPES 완충액으로 2회 세척하고 1시간 동안 배양하였다. 배양 후 각각 20mM의 포도당을 함유한 KRBB-HEPES 완충액으로 다시 배양한 후, trizol로 총 RNA를 추출하였다.

[0089] cDNA합성 후 SYBR green을 이용하여 연쇄반응을 시행하였다. 이때 선택된 프라이머는 IRS-1 및 IRS-2 primer이다.

표 1

[0091]

F : forward, R : reverse		
Primer	F/R	Sequences
Insulin receptor substrate 1 (IRS-1)	F	AGAACGAGAAGAAGTGGCGGCAC (서열번호 1)
	R	TGCAGCTGCAGAAGAGCCTG (서열번호 2)
Insulin receptor substrate 2 (IRS-2)	F	AGCGAGAAGAAGTGAAGAGCAAGG (서열번호 3)
	R	TGACCAAGTCGGTGAGTGCG (서열번호 4)

[0093] 그 결과, Con군 및 Con-gluco군보다 Con-세라믹 조성물군에서 IRS1 mRNA 발현량이 우수하고, 1시간 또는 24시간 동안 세라믹 조성물로 자극한 Con-세라믹 조성물군이 Con군 및 Con-gluco군 보다 IRS1 mRNA 발현량이 우수함을 확인하였다. 또한, Con군 및 Con-gluco군 보다 Con-세라믹 조성물군에서 IRS2 mRNA 발현량이 우수하고, 1시간 또는 24시간 동안 세라믹 조성물로 자극한 Con-세라믹 조성물군이 Con-gluco군 보다 IRS1 mRNA 발현량이 우수함을 확인하였다.

[0094] 따라서, 세라믹 조성물 자극은 IRS1 및 IRS2 mRNA 발현을 증가시키는데 효과적임을 확인하였다(도 2 내지 도 3 참조).

[0096] <실시예 3> 췌장 베타 세포에서 세라믹 조성물 자극에 의한 인슐린 분비량 측정

[0097] 상기 실시예 <2-1>에서 배양한 RIN-m5F 세포를 well 당 3.0 x 10⁵개로 6-well plate에 분주하고 완전배지에서 3일간 배양한 후, 상기 <실시예 1>에서 제조한 세라믹 조성물로 자극을 주었다. KRBB-HEPES 완충액으로 2회 세척하고 20mM의 포도당을 함유한 KRBB-HEPES 완충액으로 바꾸어 1시간 배양한 후, 상층액을 취하여 10분간 원심분리하여 인슐린의 양을 Insulin Elisa Kit를 활용하여 측정하였다.

[0098] 그 결과, 세라믹 조성물로 자극한 Con-세라믹 조성물군이 자극을 주지 않은 Con군보다 인슐린의 양이 현저히 높은 것으로 확인하였다.

[0099] 따라서, 세라믹 조성물 자극은 인슐린 분비를 증가시키는데 효과적임을 확인하였다(도 4 참조).

[0101] <실시예 4> 제 2형 당뇨병 보유 마우스에서 세라믹 조성물 패드 및 온열자극에 의한 혈당 측정

[0102] <4-1> 마우스에 세라믹 조성물 패드 및 온열자극

[0103] 제 2형 당뇨병 보유 5주령(24.66 ± 1.16 g)의 C57BL/6 수컷 쥐 15마리와 5주령(38.77 ± 1.86 g)의 제 2형 당뇨병 유전자 보유 DB/DB 수컷 쥐 30마리를 Con군(정상군), Diabetes군(2형 당뇨병 보유군), Diabetes+세라믹 조성물군(제 2형 당뇨병 보유 및 세라믹 조성물 자극군)으로 분류하였다. 세라믹 조성물을 활용한 패드를 사용하였으며, 세라믹 패드를 38℃로 가열하고 1일 1회(4시간), 1주에 5회, 총 4주간 온열자극하였다.

[0104] <4-2> 마우스의 혈당 변화 측정

[0105] 세라믹 조성물 패드 및 온열자극의 혈당 감소 효과를 측정하기 위해 자극 전 및 상기 실시예 <4-1>의 방법으로 자극 후 14일 및 28일 후 마우스의 심장에서 채혈하여 혈당 측정기로 혈당을 측정하였다.

[0106] 그 결과, 자극을 주지않은 Diabetes군의 혈당수치는 지속적으로 높게 나타난 반면, 세라믹 조성물 패드 및 온열 자극을 받은 Diabetes+세라믹 조성물군의 혈당수치는 시간이 지남에 따라 유의한 감소하는 것을 확인하였다. 더불어, 4주차의 경우 Con군과 비슷한 수준의 혈당 수치를 나타냄을 확인하였다.

[0107] 따라서, 세라믹 조성물 및 온열자극은 혈당을 감소시키는데 효과적임을 확인하였다(도 6 참조).

[0109] <실시예 5> 제 2형 당뇨병 보유 마우스에서 세라믹 조성물 패드 및 온열자극에 의한 인슐린 분비량 측정

[0110] 상기 실시예 <5-1>과 동일한 방법으로 세라믹 조성물 패드 및 온열자극한 마우스의 인슐린 분비량을 측정하기 위해 실험 후 마우스의 심장에서 채혈한 후, 인슐린의 양을 Mouse Insulin Elisa Kit를 활용하여 측정하였다.

[0111] 그 결과, 자극을 주지않은 Diabetes군의 인슐린량은 낮게 나타난 반면, 4주간 세라믹 조성물 패드 및 온열자극을 받은 Diabetes+세라믹 조성물군의 인슐린량은 Con군 보다 높게 나타남을 확인하였다.

[0112] 따라서, 세라믹 조성물 및 온열자극은 인슐린 분비량을 증가시키는 데 효과적임을 확인하였다(도 7 참조).

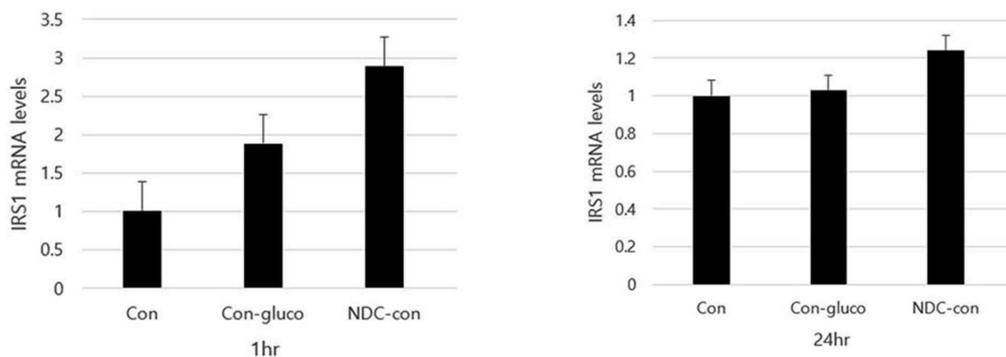
도면

도면1

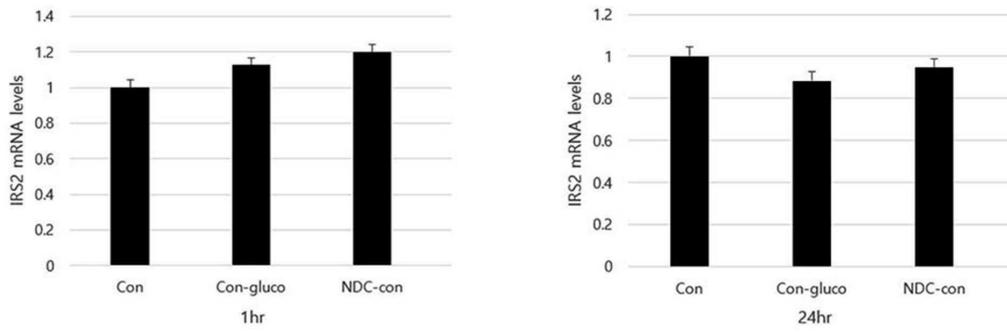


세포에의 NDC 자극 예시

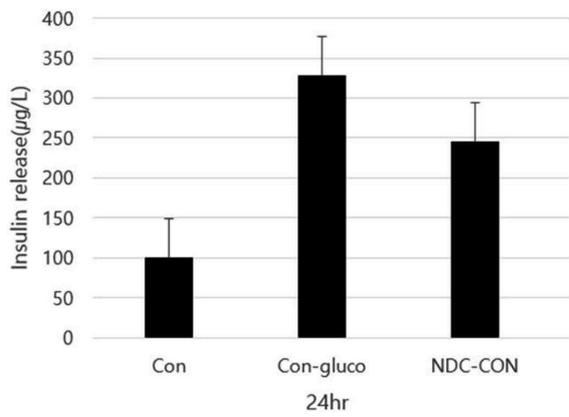
도면2



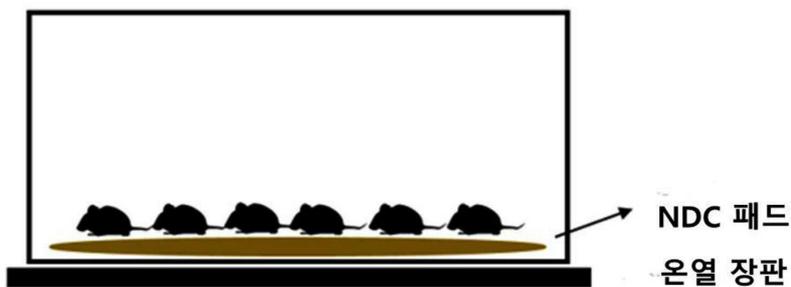
도면3



도면4

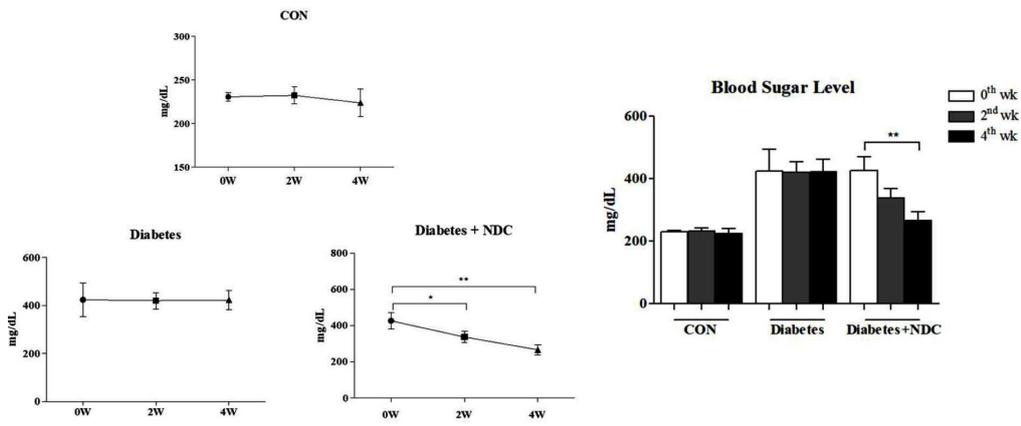


도면5



NDC 자극 과정 모식도

도면6



도면7

