



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년07월22일

(11) 등록번호 10-2281039

(24) 등록일자 2021년07월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*A61K 36/21* (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)  
*A61K 8/9789* (2017.01) *A61P 3/00* (2006.01)  
*A61P 9/12* (2006.01) *A61Q 90/00* (2009.01)  
 (52) CPC특허분류  
*A61K 36/21* (2013.01)  
*A23L 33/105* (2016.08)  
 (21) 출원번호 10-2019-0133161  
 (22) 출원일자 2019년10월24일  
 심사청구일자 2019년10월24일  
 (65) 공개번호 10-2021-0048904  
 (43) 공개일자 2021년05월04일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 J. Cosmetics, Dermatological Sciences and  
 Application, 2013, Vol.3, pp.55-63.\*  
 \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
 연세대학교 원주산학협력단  
 강원도 원주시 흥업면 연세대길 1  
 (72) 발명자  
 김택중  
 강원도 원주시 흥업면 분지동1길 46-11  
 이진호  
 서울특별시 동대문구 약령시로 154, 4동 1313호(청량리동, 미주아파트)  
 (74) 대리인  
 김보정

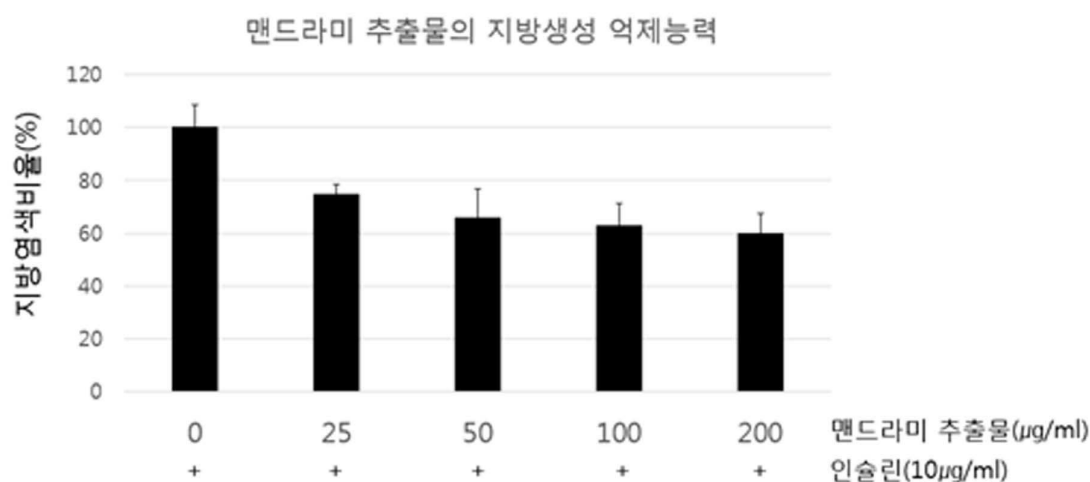
전체 청구항 수 : 총 6 항

심사관 : 한정희

(54) 발명의 명칭 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물

**(57) 요약**

본 발명은 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것으로, 구체적으로 맨드라미 추출물이 지방생성억제 활성을 가지는 것을 확인하였으므로, 상기 맨드라미 추출물은 지방세포에서 지방생성을 통해 발생하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 질환의 예방, 개선 및 치료에 매우 유용하게 사용될 수 있다.

**대표도** - 도2

(52) CPC특허분류

*A61K 8/9789* (2017.08)

*A61P 3/00* (2018.01)

*A61P 9/12* (2018.01)

*A61Q 90/00* (2013.01)

*A23V 2002/00* (2013.01)

*A23V 2200/326* (2013.01)

*A23V 2200/3262* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

맨드라미 씨앗 껍질 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물로서,

상기 추출물은 에탄올, 또는 에탄올 및 물 혼합용매로 추출된 것인, 조성물.

#### 청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 맨드라미 씨앗 껍질 추출물은 5 내지 600  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 포함되는 것을 특징으로 하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물.

#### 청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 비만은 지방세포 분화와 증식으로 유도되는 것을 특징으로 하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물.

#### 청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 비만으로부터 유도된 대사증후군은 복부지방생성, 내당능장애, 고혈압 및 이상지혈증으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상인 것을 특징으로 하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물.

#### 청구항 5

삭제

#### 청구항 6

삭제

#### 청구항 7

삭제

#### 청구항 8

삭제

#### 청구항 9

맨드라미 씨앗 껍질 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 개선용 건강기능식품 조성물로서,

상기 추출물은 에탄올, 또는 에탄올 및 물 혼합용매로 추출된 것인, 조성물.

## 청구항 10

청구항 9에 있어서,

상기 맨드라미 씨앗 껍질 추출물은 0.0001 내지 100 중량%가 포함되는 것을 특징으로 하는 비만 또는 비만으로 부터 유도된 대사증후군 개선용 건강기능식품 조성물.

## 청구항 11

삭제

## 청구항 12

삭제

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 지방생성억제 활성을 가지고 있어 지방세포에서 지방생 성을 통해 발생하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 질환의 예방, 개선 및 치료에 매우 유용하게 사 용될 수 있는 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또 는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0003] 대사증후군은 복부비만, 내당능장애, 고혈압, 이상지혈증이 군집을 이루어 나타나는 현상이다. 그 중 비만이 발병의 가장 기본적인 요인으로써 여겨지고 있으며 비만인구는 해마다 증가하고 있다. 현대화된 사회에서 과식 과 스트레스, 불면 등은 비만의 원인으로 알려져 왔다. 점차적으로 비만의 원인에 대한 관심과 치료하고자 하 는 요구 역시 증대되고 있다.

[0004] 이처럼 비만이 다양한 대사성 질환의 발병률을 증가시키고 실제 체중감소가 이러한 질환의 발병률을 현격히 감 소시킨다는 사실로부터 지방을 많이 함유하는 지방세포의 증식과 지방세포에서 분비되는 물질들에 대한 이해 및 그 생체 내 조절 메카니즘에 대한 규명이 비만 및 그로 인한 여러 가지 질병들의 치료제 개발에 있어 기초가 될 것으로 여겨지고 있다. 이에 따라 지방세포 분화 조절에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.

[0005] 예컨대, 지방전구세포의 지방세포로의 분화 과정은 3T3-L1과 같은 세포를 이용하여 연구되어 왔으며, 여러 종류 의 전사 인자(transcription factor)들, 특히 지방화에 관여하는 것으로 알려진 전사인자, C/EBPs(CCAAT enhancer binding proteins), PPARs(Peroxisome proliferator activated receptor)와 ADD1/SREBPs(Adipocyte determination and differentiation dependent factor1/sterol response element binding proteins) 등이 시 간의 차이에 따라 발현하며 그 과정을 조절한다는 것이 알려져 있다. MDI(isobutylmethylxanthin, dexamethasone and insulin)와 같은 호르몬의 자극이 주어질 때, C/EBP  $\beta$ 와  $\delta$ 가 가장 먼저, 일시적으로 발현 되어 지방세포로의 분화를 개시하고, 계속해서 C/EBP  $\alpha$ 와 PPAR $\gamma$ 의 발현 증가를 유도하게 된다. PPAR $\gamma$ 는 특 히 지방세포 분화에 중요한 전사인자로 알려져 있으며, 레티논산 X 수용체(retinoic acid X receptor) 단백질 (RXR)과 이합체 (dimer)를 형성한 뒤, 다양한 지방세포 유전자의 프로모터(promoter)에 존재하는 PPRE(peroxisome proliferator response elements)에 결합한다. PPAR $\gamma$ 와 C/EBP  $\alpha$ 의 상호 작용이 성숙한 지 방세포로의 분화에 매우 결정적인데, 이러한 전사인자들 및 지방세포 조절 인자들에 의해 지방세포로의 분화가 촉진되고, aP2(adipocyte fatty acid binding protein 2)와 같은 지방세포 특이적 단백질 및 Fas(fatty acid synthase)와 같은 지방 대사 효소의 발현량이 증가한다. 분화과정을 마친 지방세포만이 지방산(fatty acid)을 합성하고 중성지질(triglycerides)을 저장하게 된다. 따라서, 현재 연구 동향은 비만 및 지질 관련 대사성 질 환을 예방 또는 치료하기 위한 방법으로서, 지방세포 분화에 관한 대사과정을 저해할 수 있는 물질을 탐색하 는 데 초점이 맞추어져 있다. 즉, 비만의 발생 기전에 의거하여 지방세포 조절을 통해 비만을 치료하려는 시도가

이루어지고 있다.

[0007] 한편, 항비만관련 시장에서는 천연물을 이용한 신약 및 건강기능 식품 연구개발에 많은 시간과 노력을 기울이고 있다.

[0008] 이 중 맨드라미는 쌍떡잎식물의 석죽목에 속하는 비름과 꽃으로 학명은 *Celosia cristata*로 알려져 있는데, 맨드라미의 효능으로는 항염증작용, 항산화 작용, 간염 예방 등이 보고되고 있다. 하지만 맨드라미 추출물을 유효성분으로 함유하는 지방생성억제를 통한 비만을 예방하는 것을 기본으로 비만으로부터 유도되는대사증후군 예방, 개선용 약학조성물 및 식품조성물에 대해서는 밝혀진 바가 없다.

[0010] 따라서, 본 발명자들은 안전성이 보장된, 비만 및 이로 인해 유발되는 대사증후군을 예방, 개선 또는 치료할 수 있는 소재를 개발하기 위해 노력한 결과, 맨드라미 추출물이 지방세포의 지방생성을 억제하고, 지방분화 관련 전사인자의 발현 및 지방세포로의 분화를 억제하는 효과를 나타냄을 확인하였다. 이에 본 발명의 추출물이 지방생성 억제 활성을 가지고 있어 지방세포에서 지방생성을 통해 발생하는 비만 또는 비만으로부터 유도되는 대사증후군 예방, 개선 및 치료용 조성물 또는 기능성 소재로 사용될 수 있음을 밝힘으로써, 본 발명을 완성하였다.

## 선행기술문헌

### 특허문헌

- [0012] (특허문헌 0001) 한국특허등록 제10-1814941호(2016.11.28)  
(특허문헌 0002) 한국특허등록 제10-0881033호(2006.12.07)  
(특허문헌 0003) 한국특허등록 제10-1815231호(2016.05.23)

### 비특허문헌

- [0013] (비특허문헌 0001) Bart A Jessen et al., Gene, 299, pp95- 100, 2002; Darlington et al., J. Biol. Chem., 273, pp 30057-30060, 1998.  
(비특허문헌 0002) Brun R.P et al., Curr. Opin.Cell. Biol., 8, pp 826-832, 1996.  
(비특허문헌 0003) Reusch J. E et al., Mol. Cell. Biol., 20, pp1008-1020, 2000.  
(비특허문헌 0004) James M. N. et al., J. Nutr., 130, pp3122S-3126S, 2000.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0014] 본 발명의 목적은 지방생성억제 활성을 가지고 있어 지방세포에서 지방생성을 통해 발생하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 질환의 개선 또는 치료에 매우 유용하게 사용될 수 있는 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 지방생성으로 인한 비만 개선 또는 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

### 과제의 해결 수단

- [0016] 본 발명의 목적은 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물을 제공함에 의해 달성된다.
- [0017] 본 발명의 바람직한 특징에 따르면, 상기 맨드라미 추출물은 5 내지 600  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 포함되는 것으로 한다.
- [0018] 본 발명의 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 비만은 지방세포 분화와 증식으로 유도되는 것으로 한다.
- [0019] 본 발명의 더욱 바람직한 특징에 따르면, 상기 비만으로부터 유도된 대사증후군은 복부지방생성, 내당능장애, 고혈압 및 이상지혈증으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상인 것으로 한다.

- [0020] 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 맨드라미 추출물은 물 및 유기용매로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 용매로 추출되는 것으로 한다.
- [0021] 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸 아세테이트, 아세톤, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 및 디클로로메탄으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상으로 이루어지는 것으로 한다.
- [0022] 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 맨드라미 추출물은 맨드라미의 꽃, 잎, 가지, 뿌리, 열매 및 씨앗 껍질로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 추출물로 이루어지는 것으로 한다.
- [0023] 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 맨드라미 추출물은 맨드라미 씨앗 껍질의 추출물인 것으로 한다.
- [0024] 또한, 본 발명의 목적은 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 개선용 건강기능식품 조성물을 제공함에 의해서도 달성될 수 있다.
- [0025] 본 발명의 바람직한 특징에 따르면, 상기 맨드라미 추출물은 0.0001 내지 100 중량%가 포함되는 것으로 한다.
- [0026] 본 발명의 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 비만은 지방세포 분화와 증식으로 유도되는 것으로 한다.
- [0027] 본 발명의 더욱 바람직한 특징에 따르면, 상기 비만으로부터 유도된 대사증후군은 복부지방생성, 내당능장애, 고혈압 및 이상지혈증으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상인 것으로 한다.
- [0028] 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 맨드라미 추출물은 물 및 유기용매로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 용매로 추출되는 것으로 한다.
- [0029] 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸 아세테이트, 아세톤, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 및 디클로로메탄으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상으로 이루어지는 것으로 한다.
- [0030] 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 맨드라미 추출물은 맨드라미의 꽃, 잎, 가지, 뿌리, 열매 및 씨앗 껍질로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 추출물로 이루어지는 것으로 한다.
- [0031] 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 맨드라미 추출물은 맨드라미의 씨앗 껍질의 추출물인 것으로 한다.
- [0032] 또한, 본 발명의 목적은 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 개선용 외용제를 제공함에 의해서도 달성될 수 있다.
- [0033] 또한, 본 발명의 목적은 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 개선용 화장품을 제공함에 의해서도 달성될 수 있다.

### 발명의 효과

- [0035] 본 발명에 따른 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물은 지방생성억제 활성을 가진 맨드라미 추출물이 유효성분으로 포함되어 지방세포에서 지방생성을 통해 발생하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 질환의 예방, 개선 및 치료에 매우 유용하게 사용될 수 있는 탁월한 효과를 나타낸다.

### 도면의 간단한 설명

- [0037] 도 1은 본 발명의 실시예 1을 통해 제조된 맨드라미(*Celosia cristata*) 추출물의 세포독성을 측정한 결과를 나타낸 것이다.
- 도 2는 본 발명의 실시예 1을 통해 제조된 맨드라미 추출물의 농도별 지방세포의 지방생성 억제 효과를 나타낸 것이다.
- 도 3은 본 발명의 실시예를 통해 제조된 맨드라미 추출물에 의한 지방세포의 지방생성 억제 효과를 육안으로 확인한 것이다.
- 도 4는 본 발명의 실시예 1을 통해 제조된 맨드라미 추출물의 농도별 지방형성 전사 인자 (C/EBP- $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ )

의 단백질 발현 억제 효과를 나타낸 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0038] 이하에는, 본 발명의 바람직한 실시예와 각 성분의 물성을 상세하게 설명하되, 이는 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 발명을 용이하게 실시할 수 있을 정도로 상세하게 설명하기 위한 것이지, 이로 인해 본 발명의 기술적인 사상 및 범주가 한정되는 것을 의미하지는 않는다.
- [0040] 본 발명에서 용어 "지방세포"는 지방전구세포에서 분화된 지방세포로 생체 내 지방을 생성하는 세포를 의미한다. 본 발명에서 용어 "비만"이란 과도한 지방생성으로 기인하여 발생하는 질환 또는 질병의 원인을 제공하는 것을 의미한다.
- [0041] 또한, 본 발명에서 "대사증후군"은 예를 들어, 복부지방생성, 내당능장애, 고혈압, 이상지혈증의 군집으로 나타나는 증상들의 종합적인 증상 등을 포함한다.
- [0042] 바람직하게는, 본 발명에 의해 치료, 개선 또는 예방되는 비만질환은 대사증후군에 속하는 복부지방생성, 내당능장애, 고혈압, 이상지혈증이다.
- [0043] 대사증후군은 복부지방생성, 내당능장애, 고혈압, 이상지혈증의 군집으로 나타나는 증상들의 종합적인 증상 등을 포함하는 것으로, 지방세포의 지방생성을 매우 효율적으로 억제하는 맨드라미 추출물은 대사증후군 질환의 치료에 매우 유효하다.
- [0044] 본 발명에서 용어 "예방"은 질환 또는 질병을 보유하고 있다고 진단된 적은 없으나, 이러한 질환 또는 질병에 걸리기 쉬운 경향이 있는 동물에서 질환 또는 질병의 발생을 억제하는 것을 의미한다. 본 명세서에서 용어 "치료"는 (i) 질환 또는 질병의 발전의 억제; (ii) 질환 또는 질병의 경감; 및 (iii) 질환 또는 질병의 제거를 의미한다.
- [0046] 본 발명은 맨드라미(*Celosia cristata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0047] 본 발명의 유효성분인 맨드라미 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다:
- [0048] 1) 맨드라미에 추출용매를 가하여 추출하는 단계; 및
- [0049] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계.
- [0050] 본 발명에서, 상기 단계 1)의 맨드라미는 재배한 것 또는 시판되는 것을 제한없이 사용할 수 있다. 또한, 상기 맨드라미는 맨드라미의 꽃, 잎, 가지, 뿌리, 열매 및 씨앗 껍질로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 부위를 사용하는 것이 바람직하고, 씨앗 껍질을 사용하는 것이 더욱 바람직하다.
- [0051] 본 발명에서 상기 단계 1)의 추출용매는 물 및 유기용매로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 용매로 추출하는 것이 바람직하며, 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸 아세테이트, 아세톤, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 및 디클로로메탄으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상으로 이루어지는 것이 더욱 바람직하다. 상기 알코올은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 이소프로판올로 이루어진 그룹에서 선택될 수 있고, 바람직하게는 에탄올일 수 있다. 추출방법으로는 초음파추출, 진탕추출, Soxhlet 추출 또는 환류 추출을 이용하는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 상기 추출용매를 세척하고 잘 건조된 맨드라미 분량의 1 내지 15배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하고, 2 내지 10배 첨가하여 추출하는 것이 더욱 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 또한, 추출시간은 1 내지 72시간이 바람직하며, 2 내지 48시간이 더욱 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 아울러 추출 횟수는 1 내지 5회인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0052] 또한, 본 발명의 맨드라미 추출물은 상기 추출용매를 이용하여 추출된 1차 추출물을 극성이 다른 추출용매를 이용하여 다시 분획한 분획물을 포함하는데, 예를 들어, 맨드라미 추출물은 맨드라미에 함유된 유효성분을 탄소수 1 내지 5의 알코올로 추출한 후에, 에테르, 벤젠, 헥산 등의 극성이 다른 용매로 다시 분획한 분획물일 수 있다.
- [0053] 상기 분획 시 용매는 2종 이상 사용할 수 있으며, 용매의 극성에 따라 순차적으로 사용하거나 혼합하여 사용하며, 각 용매 추출물을 제조할 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.
- [0054] 상기와 같은 과정을 통해 제조된 추출물 또는 상기 분획과정을 수행하여 수득한 분획물은 이후 여과하거나, 농



축 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, 일 예로 회전 증발기를 이용하여 감압 농축할 수 있고, 상기 건조는 일 예로 동결건조법으로 수행할 수 있다.

[0055] 본 발명에서, 상기 맨드라미 추출물은 5 내지 600  $\mu\text{g/ml}$ , 구체적으로 10 내지 500  $\mu\text{g/ml}$ , 보다 구체적으로 15 내지 400  $\mu\text{g/ml}$ , 보다 더 구체적으로 20 내지 300  $\mu\text{g/ml}$ , 보다 더 구체적으로 25 내지 200  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 포함되는 것이 바람직하다.

[0056] 본 발명에서, 상기 비만은 지방세포 분화와 증식으로 유도되며, 이와 같은 비만으로 인해 대사증후군이 유도되는데, 더욱 상세하게는 상기 대사증후군은 복부지방생성, 내당능장애, 고혈압 및 이상지혈증으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상이다.

[0057] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 본 발명자들은 맨드라미 추출물이 지방세포에서 지방형성 전사 인자의 발현을 억제하고, 지방세포의 지방생성을 억제하는 효과를 나타냄을 확인하였으므로, 상기 추출물은 지방세포에서 지방생성을 통해 발생하는 비만 또는 비만으로부터 유도되는 대사증후군의 예방, 개선 및 치료용 약학적 조성물의 유효성분으로 매우 유용하게 사용될 수 있다.

[0059] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 맨드라미 추출물과 같은 유효성분 이외에 약제학적으로 허용되는 담체를 포함할 수 있다.

[0060] 상기 담체는 약제학적으로 허용되는 성분의 제제시에 통상적으로 이용되는 것으로, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약학적 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다. 적합한 약제학적으로 허용되는 담체 및 제제는 Remington's Pharmaceutical Sciences (19th ed., 1995)에 상세히 기재되어 있다.

[0061] 또한, 본 발명에 따른 약학적 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성별, 병적상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다.

[0062] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구로 투여할 수 있고, 비경구로 투여되는 경우, 정맥내 주입, 피하 주입, 근육 주입, 복강 주입, 경피 투여 등으로 투여할 수 있는데, 적용되는 질환의 종류에 따라, 투여경로가 결정되는 것이 바람직하다.

[0063] 또한, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 당해 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약제학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 이용하여 제제화 함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때 제형은 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액 또는 유화액 형태이거나 엑스제, 분말제, 과립제, 정제 또는 캡셀제 형태일 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.

[0064] 또한, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 약학 분야에서 통상적으로 사용되는 담체 및 비히클을 추가로 포함할 수 있다. 구체적으로 이온 교환 수지, 알루미늄, 알루미늄 스테아레이트, 레시틴, 혈청 단백질(예, 사람 혈청 알부민), 완충 물질(예, 각종 인산염, 글리신, 소르브산, 칼륨 소르베이트, 포화 식물성 지방산의 부분적인 글리세라이드 혼합물), 물, 염 또는 전해질(예, 프로타민 설페이트, 인산수소이소나트륨, 인산수소암모늄, 염화나트륨 및 아연염), 교질성 실리카, 마그네슘 트리실리케이트, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로즈계 기질, 폴리에틸렌 글리콜, 소듐 카르복시메틸셀룰로즈, 폴리아릴레이트, 왁스 또는 양모지 등을 포함할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[0065] 또한, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 과립제, 산제, 피복정, 정제, 캡슐제, 좌제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제, 주사제 또는 활성 화합물의 서방출제형의 제제형태일 수 있으며, 경구 또는 비경구의 여러가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 약학분야에서 통상 사용되는 증진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.

[0067] 또한, 본 발명은 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.



- [0068] 본 발명에서, 상기 맨드라미 추출물은 0.0001 내지 100 중량%로 포함되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0069] 또한, 상기 맨드라미 추출물의 추출방법 및 추출대상과 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 종류는 상기 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물에 기재된 내용과 동일하므로, 구체적인 설명은 상기 내용을 원용하고, 이하에서는 건강기능식품의 특유한 구성에 대해서만 설명하도록 한다.
- [0070] 한편, 본 발명자들은 맨드라미 추출물이 지방세포에서 지방형성 전사 인자의 발현을 억제하고, 지방세포의 지방생성을 억제하는 효과를 나타냄을 확인하였으므로, 상기 추출물은 지방세포에서 지방생성을 통해 발생하는 비만 또는 비만으로부터 유도되는 대사증후군 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물의 유효성분으로 매우 유용하게 사용될 수 있다.
- [0072] 본 발명의 건강기능식품은 상기 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.
- [0073] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 식품의 예로는 드링크제, 육류, 소세지, 빵, 비스킷, 떡, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.
- [0074] 본 발명에 따른 추출물의 혼합량은 그의 사용 목적(예방 또는 개선용)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 건강식품 중의 상기 추출물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [0075] 본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기추출물을 함유하는 것 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 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 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 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.
- [0076] 상기 외에 본 발명의 식품은 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, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 추출물은 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 추출물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0078] 또한, 본 발명은 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 개선용 외용제를 제공한다.
- [0079] 아울러, 본 발명은 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군 개선용 화장품을 제공한다.
- [0080] 본 발명에서, 상기 맨드라미 추출물의 추출방법 및 추출대상과 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 종류는 상기 맨드라미 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 비만으로부터 유도된 대사증후군의 개선 또는 치료용 약학적 조성물에 기재된 내용과 동일하므로, 구체적인 설명은 상기 내용을 원용하고, 이하에서는 외용제 및 화장품의 특유한 구성에 대해서만 설명하도록 한다.
- [0081] 한편, 본 발명자들은 맨드라미 추출물이 지방세포에서 지방형성 전사 인자의 발현을 억제하고, 지방세포의 지방생성을 억제하는 효과를 나타냄을 확인하였으므로, 상기 추출물은 지방세포에서 지방생성을 통해 발생하는 비만 또는 비만으로부터 유도되는 대사증후군 개선용 외용제 또는 화장품의 유효성분으로 매우 유용하게 사용될 수 있다.
- [0083] 본 발명의 외용제 또는 화장품 조성물에 포함되는 성분은 상기 유효성분 이외에 외용제 또는 화장품 조성물에

통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예컨대 향산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함한다.

[0084] 본 발명의 유효성분을 제제화 하기 위해서는 상법에 따라서 실시하면 용이하게 제제화할 수 있으며 계면활성제, 부형제, 착색료, 향신료, 보존제, 안정제, 완충제, 현탁제, 기타 상용화하는 보조제를 적당히 사용할 수 있다.

[0085] 본 발명의 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유클렌징, 오일, 분말파운데이션, 유탁액파운데이션, 왁스파운데이션, 팩, 마사지크림 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 유연화장수, 영양화장수, 영양크림, 마사지크림, 에센스, 아이크림, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.

[0086] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.

[0087] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸카보네이트, 에틸아세테이트, 벤질알코올, 벤질벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜오일, 글리세롤지방족에스테르, 폴리에틸렌글리콜 또는 소르비탄의지방산에스테르가 있다.

[0088] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴알코올, 폴리옥시에틸렌소르비톨에스테르 및 폴리옥시에틸렌소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성셀룰로오스, 알루미늄메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

[0089] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄히드록시드, 칼슘실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가로 클로로플루오로 히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

[0091] 이하, 본 발명을 실시예, 실험예 및 제조예에 의하여 상세히 설명한다.

[0092] 단, 하기 실시예, 실험예 및 제조예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예, 실험예 및 제조예에 의하여 한정되는 것은 아니다.

[0094] <실시예 1> 맨드라미(*Celosia cristata*) 추출물의 제조

[0095] 맨드라미(*Celosia cristata*) 씨앗 껍질 50 g에 질량농도가 99%인 에탄올 150 ml을 첨가하고 150 rpm으로 48시간 동안 추출반응을 진행하고 여과한 후에, 감압농축 및 동결건조하여 맨드라미 추출물을 제조하였다.

[0097] <실험예 1> 세포 배양

[0098] 3T3-L1(mouse embryonic fibroblast cell line) 지방전구세포는 ATCC(American type culture collection)에서 구입하여, 10% BCS (bovine calf serum, WelGene Biopharmaceuticals, Daegu, Korea) 및 항생제(penicillin/streptomycin 100 units/ml, Bioshop, Burlington, Ontario, Canada)가 첨가된 DMEM 배지(Dulbecco's modified Eagle's medium, WelGene Biopharmaceuticals, Daegu, Korea)로, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로 세포 배양기에서 배양하였다.

[0100] <실험예 2> 맨드라미 추출물의 세포독성 평가

[0101] 상기 <실시예 1>에서 제조한 맨드라미 추출물의 세포독성을 MTT assay 분석법을 이용하여 평가하였다.

[0102] 구체적으로, 상기 <실험예 1>에 개시된 방법으로 3T3-L1 지방전구세포가 배양된 100 cm<sup>2</sup> 배양 플레이트에서 배지액을 제거하고, CMF-PBS(calcium magnesium free-phosphate buffered saline, pH 7.2)로 세척한 후, 0.25% 트립신/EDTA를 처리하여 세포를 떼어낸 후 세포 배양액으로 중화하고 1500 rpm에서 5분 동안 원심분리하였다. 남은 세포의 펠릿(pellet)에 배양액을 가한 후에, 멸균 피펫으로 반복 흡입하여 단일세포 부유액을 만든 후 트립판 블루(trypan blue)를 세포 부유액과 9:1의 중량부로 혼합하여 광학현미경 상에서 혈구계산판(hemocytometer)을 이용하여 세포를 정량하였다. 상기 정량한 3T3-L1 지방전구세포 24-웰 플레이트에 5×10<sup>4</sup> cells/웰이 되도록 분주하였다. 이를 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건의 배양기에서 배양한 후, 세포농도가 100% 플레이트에 차게 되면, 분화유도제(IBMx, dexamethasone, Insulin)를 첨가하여 지방세포의 분화를 유도하였고, 상기 <실시예 1>에서 제

조한 맨드라미 추출물을 0, 200  $\mu\text{g/ml}$  농도로 각각 첨가하고 48시간 동안 배양하여 지방세포의 분화를 유도하였다. 이후, 세포생존율을 50  $\mu\text{l}$ 의 5 mg/ml MTT solution을 첨가하고, 세포를 37°C에서 2시간 동안 인큐베이션하였다. 얻어진 formazan crystals을 150  $\mu\text{l}$ 의 DMSO에 용해시키고, 96-웰 플레이트로 옮겨서 Victor™ X3 multilabel reader(Perkin Elmer, Waltham, MA, USA)를 사용하여 590 nm에서 흡광도를 측정하였다.

[0103] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 맨드라미 추출물을 첨가하지 않았을 경우를 100%의 생존율로 정하였을 때, 맨드라미 추출물을 첨가한 첨가군에서도 이를 첨가하지 않은 군과 비슷한 생존율을 보이는 것을 확인하였다.

[0104] 상기 결과를 통해 본 발명의 맨드라미 추출물은 지방세포에 독성을 나타내지 않음을 알 수 있다.

[0106] <실험예 3> 맨드라미 추출물의 지방생성 억제 효과 확인

[0107] <3-1> 맨드라미 추출물에 의한 지방세포의 지방생성 억제 효과 확인

[0108] 맨드라미 추출물이 지방세포의 지방생성에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 맨드라미 추출물을 3T3-L1 지방전구세포에 처리하고 지방세포 분화를 유도한 후 지방생성을 Oil Red O 지방분석법을 이용하여 확인하였다.

[0109] 구체적으로, 상기 <실험예 2>에 기재된 방법과 동일한 방법으로 상기 <실시예 1>에서 제조한 맨드라미 추출물을 0, 25, 50, 100, 200  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 상기 <실험예 1>에서 배양한 3T3-L1 지방전구세포에 처리하고 지방세포 분화를 유도하였다. 그 다음, 인슐린 10  $\mu\text{g/ml}$ 을 포함한 새로운 10% FBS 혈청배지로 교체하여 지방생성자극을 48시간 유지하고, 혈청을 포함한 새로운 배지로 48시간 다시 안정기간을 유지하였다. 이후 배지를 제거하고 차가운 PBS(Gibco, Grand Island, NY, USA)로 세포를 세척한 후, 10% 포르말린(formalin, Junsei Chemical, Tokyo, Japan)을 각 웰에 처리하여 실온에서 1시간 고정시켰다.

[0110] 이후 60% 이소프로판올로 5분 처리 후 Oil Red O stain solution을 각 웰에 처리하여 10분간 염색하고 증류수 세척 후 0, 200  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도 조건만 광학현미경 40배로 촬영을 진행하였다(도 3). 이후 0, 25, 50, 100, 200  $\mu\text{g/ml}$  농도의 맨드라미 추출물이 처리된 웰에 100% 이소프로판올을 처리 후 농도별로 수득하여 96-웰 플레이트로 옮긴 후 490 nm microplate reader로 파장을 측정하였다(도 2).

[0111] 그 결과, 도 2 및 도 3에 나타난 바와 같이, 인슐린만 처리한 경우와 비교하여 맨드라미 추출물을 함께 처리한 경우 지방세포의 생성이 현저히 억제됨을 확인하였다. 또한, 맨드라미 추출물의 농도가 증가됨에 따라 농도 의존적으로 지방세포의 지방생성이 억제됨을 확인하였다(도 2). 또한, 40배율에서 현미경 관찰을 통해 맨드라미 추출물에 의해 지방이 형성된 방울의 크기가 억제됨을 확인하였다(도 3).

[0112] 상기 결과를 통해 본 발명의 맨드라미 추출물은 농도 의존적으로 지방세포의 지방생성 억제 효과를 나타냄을 알 수 있다.

[0114] <3-2> 맨드라미 추출물에 의한 지방세포 분화 관련 전사인자의 발현 억제 효과 확인

[0115] 지방전구세포의 지방세포로의 분화는 C/EBP $\beta$ , C/EBP $\delta$ , PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$  등의 전사 인자에 의하여 밀접하게 조절된다. 이에 맨드라미 추출물이 지방세포 분화 관련 전사인자의 발현에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 맨드라미 추출물을 3T3-L1 지방전구세포에 처리하고 지방세포 분화를 유도한 후 PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ 의 단백질 발현을 Western blot 분석법을 이용하여 확인하였다.

[0116] 구체적으로, 상기 <실험예 2>에 기재된 방법과 동일한 방법으로 상기 <실시예 1>에서 제조한 맨드라미 추출물을 0, 25, 50, 100, 200  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 상기 <실험예 1>에서 배양한 3T3-L1 지방전구세포에 처리하고 지방세포 분화를 유도하였다. 그 다음, 인슐린 10  $\mu\text{g/ml}$ 을 포함한 새로운 10% FBS 혈청배지로 교체하여 지방생성자극을 48시간 유지하고, 혈청을 포함한 새로운 배지로 48시간 다시 안정기간을 유지하였다. 이후 배지를 제거하고 PBS로 2회 세척하고, protease inhibitor cocktail, 2mM PMSF 및 1mM sodium orthovanadate가 첨가된 RIPA lysis buffer(Santa Cruz Biotechnology, Inc.)로 용해시켰다. 용해물을 스캐핑하여 회수하고, 세포를 아이스에서 15분 동안 인큐베이션하고, 상등액을 얻기 위하여 샘플을 10,000 $\times$ g, 4°C에서 15분 동안 원심분리하였다. 단백질 농도를 BCA protein assay kit(Pierce, Rockford, IL)를 사용하여 결정하였다. 각 샘플당 동일량의 단백질을 로딩하고, SDS-PAGE(sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis)를 이용하여 전기영동한 다음, PVDF 막(Polyvinylidene fluoride membranes)에 이동시켰다. 상기 막은 1시간 동안 5% skim milk와 0.1% Tween 20이 포함된 Tris-buffered saline을 이용하여 블로킹하고, 1차 항체로 항-PPAR- $\gamma$  1 항체, 항-PPAR- $\gamma$  2 항체, 항-C/EBP- $\alpha$  항체 및 항- $\beta$ -actin 항체 각각과 4°C에서 밤새 반응시킨 다음, HRP(horse radish peroxidase)-컨쥬게이트드된 2차 항체로 1시간 동안 상온에서 반응시킨 후, Chemiluminescence Western Blot

Detection System(BioSpectrum®600 Imaging System CA USA)를 이용하여 단백질의 발현 변화를 확인하였다.

[0117] 그 결과, 도 4에 나타낸 바와 같이, 인슐린만 처리한 경우 인슐린에 의한 지방세포로의 분화 유도 경로 중 C/EBP- $\alpha$  단백질과 PPAR- $\gamma$  단백질의 발현이 증가함을 확인하였다. 반면, 맨드라미 추출물을 처리한 경우 C/EBP- $\alpha$  단백질과 PPAR- $\gamma$  단백질의 발현이 현저히 감소함을 확인하였다. 또한, 맨드라미 추출물의 농도가 증가됨에 따라 농도 의존적으로 C/EBP- $\alpha$  단백질과 PPAR- $\gamma$  단백질의 발현이 감소함을 확인하였다.

[0118] 상기 결과를 통해 본 발명의 맨드라미 추출물은 농도 의존적으로 지방세포 분화 관련 전사인자의 발현을 저해하여 지방세포로의 분화 및 지방생성을 억제하는 효과를 나타냄을 알 수 있다.

[0120] 따라서, 상기 결과들을 통해 본 발명에 따른 맨드라미 추출물이 지방세포에서 지방형성 전사 인자의 발현을 억제하고, 지방세포의 지방생성을 억제하는 효과를 나타냄을 확인하였으므로, 상기 추출물은 지방세포에서 지방생성을 통해 발생하는 비만의 가능성을 줄임으로써 비만 및 비만으로부터 유도되는 대사증후군 질환의 초기예방, 개선 및 치료에 매우 유용하게 사용될 수 있다.

[0122] 하기에 본 발명의 조성물을 위한 제조예를 예시한다.

[0124] <제조예 1> 본 발명의 추출물을 유효성분으로 함유하는 약학적 제제의 제조

[0125] <1-1> 산제의 제조

[0126]	본 발명의 추출물	10 mg
[0127]	유당	1 g

[0128] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0130] <1-2> 정제의 제조

[0131]	본 발명의 추출물	0.1 mg
[0132]	옥수수전분	100 mg
[0133]	유 당	100 mg
[0134]	스테아린산 마그네슘	2 mg

[0135] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0137] <1-3> 캡슐제의 제조

[0138]	본 발명의 추출물	0.1 mg
[0139]	옥수수전분	100 mg
[0140]	유 당	100 mg
[0141]	스테아린산 마그네슘	2 mg

[0142] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0144] <1-4> 환의 제조

[0145]	본 발명의 추출물	1 mg
[0146]	유당	1.5 g
[0147]	글리세린	1 g
[0148]	자일리톨	0.5 g

[0149] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조하였다.

[0151] <1-5> 과립의 제조

[0152]	본 발명의 추출물	0.15 mg
[0153]	포도당	200 mg

- [0154] 진분 600 mg
- [0155] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충전하였다.
- [0157] <제조예 2> 본 발명의 추출물을 유효성분으로 함유하는 건강식품의 제조
- [0158] <2-1> 밀가루 식품의 제조
- [0159] 본 발명의 추출물의 0.5 내지 5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.
- [0161] <2-2> 스프 및 육즙(gravies)의 제조
- [0162] 본 발명의 추출물의 0.1 내지 5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 수프 및 육즙을 제조하였다.
- [0164] <2-3> 그라운드 비프(ground beef)의 제조
- [0165] 본 발명의 추출물의 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.
- [0167] <2-4> 유제품(dairy products)의 제조
- [0168] 본 발명의 추출물의 5 내지 10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.
- [0170] <2-5> 선식의 제조
- [0171] 현미, 보리, 찹쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.
- [0172] 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 찌서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.
- [0173] 본 발명의 추출물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.
- [0174] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 본 발명의 추출물을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.
- [0175] 곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),
- [0176] 종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),
- [0177] 본 발명의 추출물(3 중량부),
- [0178] 영지(0.5 중량부),
- [0179] 지황(0.5 중량부)
- [0181] <제조예 3> 본 발명의 추출물을 유효성분으로 함유하는 건강음료의 제조
- [0182] <3-1> 건강음료의 제조
- [0183] 액상과당(0.5%), 올리고당(2%), 설탕(2%), 식염(0.5%), 물(75%)과 같은 부재료와 본 발명의 추출물 100 mL를 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 패트병 등 소포장 용기에 포장하여 제조하였다.
- [0185] <3-2> 야채 주스의 제조
- [0186] 본 발명의 추출물 100 mL를 토마토 또는 당근 주스 1,000 mL에 가하여 야채 주스를 제조하였다.
- [0188] <3-3> 과일 주스의 제조
- [0189] 본 발명의 추출물 100 mL를 사과 또는 포도 주스 1,000 mL에 가하여 과일 주스를 제조하였다.
- [0191] <제조예 4> 본 발명의 추출물을 유효성분으로 함유하는 외용제의 제조
- [0192] <4-1> 연고제의 제조



[0193] 본 발명의 추출물을 함유한 연고제를 하기 [표 1]에 기재된 구성에 따라 통상적인 방법으로 제조하였다.

표 1

[0194]

성분	함량(%)
본 발명의 추출물	1.0
글리세린	8.0
부틸렌글리콜	4.0
유동파라핀	15.0
케타글루칸	7.0
카보머	0.1
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	3.0
스쿠알란	1.0
세테아릴 글루코사이드	1.5
소르비탄 스테아레이트	0.4
세테아릴 알코올	1.0
밀납	4.0
방부제	미량
향료	미량
정제수	잔량
	100

[0196] <제조예 5> 본 발명의 추출물을 유효성분으로 함유하는 화장료 조성물의 제조

[0197] <5-1> 영양화장수(lotion)

[0198] 본 발명의 추출물을 함유한 영양화장수(lotion)을 하기 [표 2]의 성분비로 통상적인 방법으로 제조하였다.

표 2

[0199]

성분	함량(중량%)
본 발명의 추출물	2.0
글리세릴 스테아레이트 SE	1.5
세테아릴알코올	1.5
라놀린	1.5
폴리솔베이트 60	1.3
솔비타스테아레이트	0.5
경화식물유	4.0
광물유	5.0
트리옥타노인	2.0
디메치콘	0.8
초산 토크페롤	0.5
카르복시비닐 폴리머	0.12
글리세린	5.0
1,3-부틸렌글리콜	3.0
소듐히아루로네이트	5.0
트리에탄올아민	0.12
유니사이드-유 13	0.02
향	미량
증류수	잔량
합계	100

[0201] <5-2> 영양크림

[0202] 본 발명의 추출물을 함유한 영양크림을 하기 [표 3]의 성분비로 통상적인 방법으로 제조하였다.

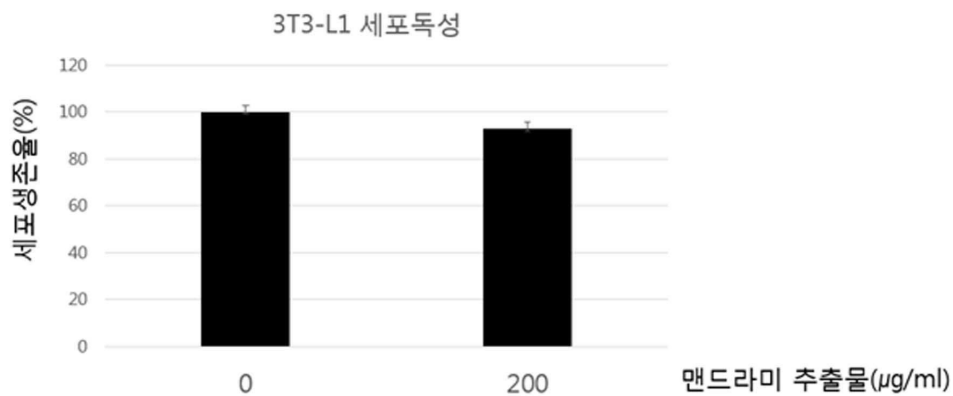
표 3

[0203]

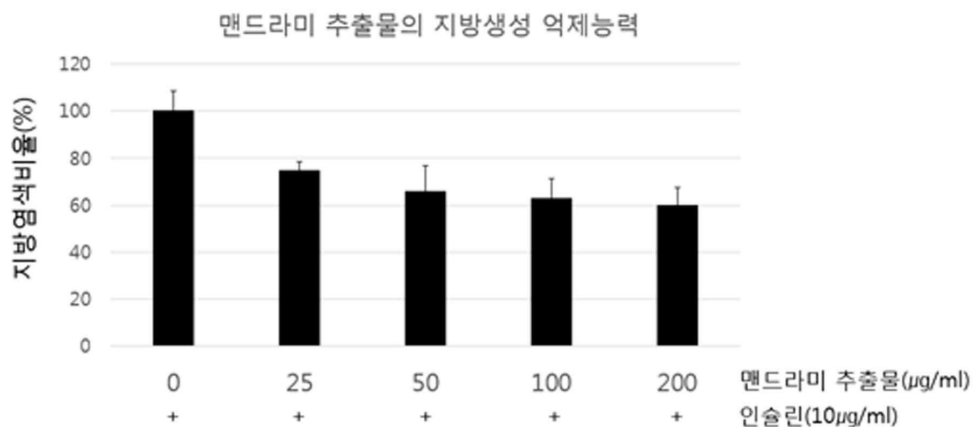
성분	함량(중량%)
본 발명의 추출물	2.0
친유형 모노스테아린산 글리세린	1.5
세테아릴알콜	1.5
스테아린산	1.0
폴리솔베이트 60	1.5
솔비타스테아레이트	0.6
이소스테아릴 이소스테레이트	5.0
스쿠알란	5.0
광물유	35.0
디메치콘	0.5
히드록시에틸셀룰로오스	0.12
글리세린	6.0
트리에탄올아민	0.7
유니사이드-유 13	0.02
향	미량
증류수	잔량
합계	100

도면

도면1

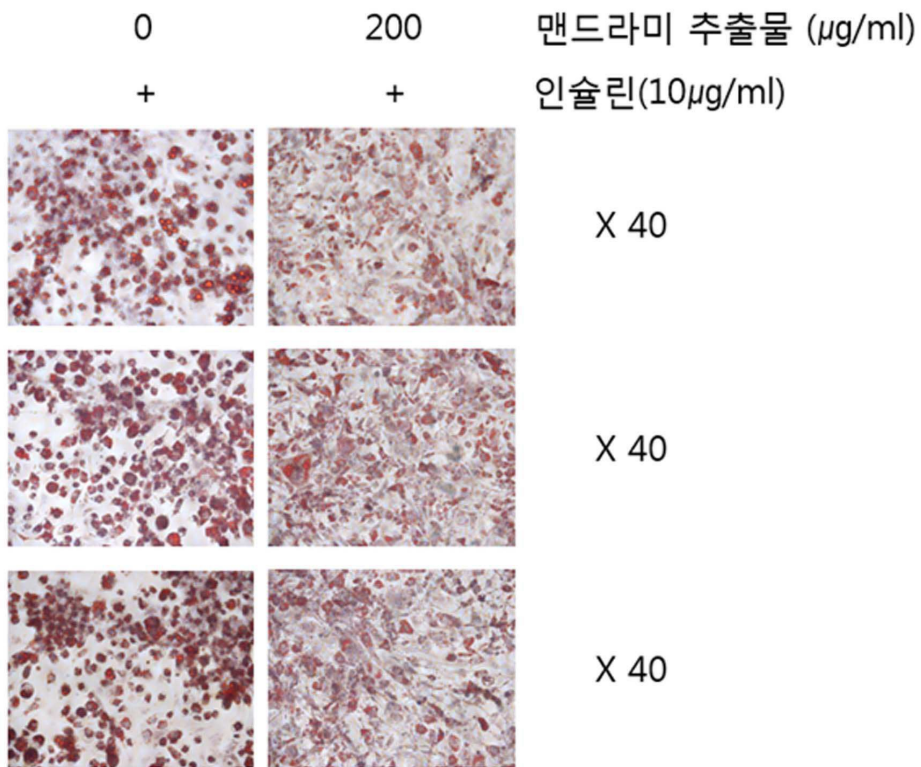


도면2





도면3



도면4

