



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0144160
(43) 공개일자 2015년12월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 31/045 (2006.01) A61K 31/05 (2006.01)

A61P 3/00 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-0072932

(22) 출원일자 2014년06월16일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

황재관

서울시 마포구 상암산로1길 57, 612동 1003호(상암동, 상암월드컵파크6단지)

김미보

제주특별자치도 서귀포시 신서로108번길 3호

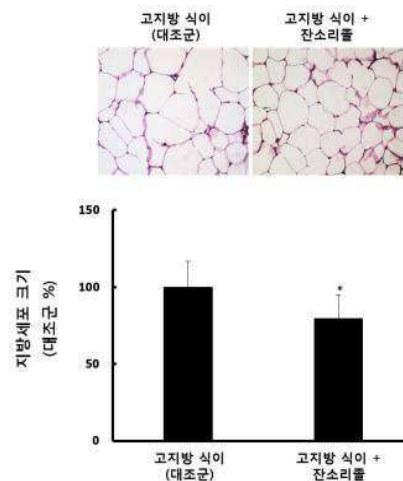
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 잔소리졸 또는 자바강황 추출물을 유효성분으로 함유하는 체지방 감소용 조성물

(57) 요약

본 발명은 잔소리졸(xanthorrhizol) 또는 이를 함유하는 자바강황(Java tumeric) 추출물의 체지방 감소용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물은 비만 동물 모델에서 내장지방조직의 무게와 지방세포의 크기를 감소시킴으로써 우수한 체지방 감소 효과를 보인다. 따라서 천연물이므로 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있으며, 체지방 감소에 탁월한 효과를 보이는 조성물을 제공한다.

대표도



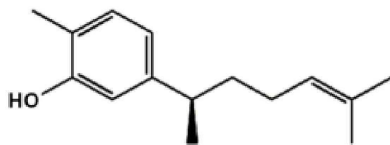
명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸(xanthorrhizol)을 유효성분으로 함유하는 체지방 감소용 약학적 또는 식품 조성물:

[화학식 1]



청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸은 자바강황(Java tumeric) 추출물로부터 분리된 것임을 특징으로 하는 체지방 감소용 약학적 또는 식품 조성물.

청구항 3

자바강황 추출물을 유효성분으로 함유하는 체지방 감소용 약학적 또는 식품 조성물.

청구항 4

제 3항에 있어서, 상기 자바강황 추출물은 물, 탄소수 1 내지 6개의 유기용매 및 아임계 또는 초임계 유체로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 용매에 의한 추출물인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5

제 4항에 있어서, 상기 탄소수 1 내지 6개의 유기용매는 탄소수 1 내지 6개의 알코올(alcohol), 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane) 및 석유에테르(petroleum ether)로 이루어진 군 중에서 선택된 것임을 특징으로 하는 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황(Java tumeric) 추출물의 새로운 용도 에 관한 것이다. 보다 상세하게는 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황(Java tumeric) 추출물을 유효성분으로 포함하는 체지방 감소 용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

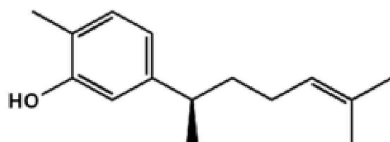
- [0002] 비만은 에너지 축적량과 소모량의 불균형으로 지방조직의 이상적 증가에 따라 발생하는 질환이다. 지방 조직(adipose tissue)은 에너지를 저장하는 기관으로, 과잉된 에너지 섭취는 지방세포의 분화를 촉진하고 체내 저장 지방량을 증가시켜 비만의 직접적인 원인이 된다. 비만은 세계 각국에서 심각한 보건문제로 인식되고 있으며 우리나라 역시 고도의 산업성장과 식생활 패턴의 서구화 및 신체 활동량 부족 등 다양한 원인에 의해 비만 유병률이 급속히 증가하는 추세이다. 비만은 그 자체가 갖는 문제점뿐만 아니라 고인슐린혈증, 동맥경화증, 순환기계 질환, 암, 당뇨병 등과 같은 많은 질병의 원인으로도 작용할 수 있어 그 심각성이 더욱 고조되고 있는 실정이다(Nature 404: 635-643, 2000; Obes. Rev. 12: 1-13, 2011).
- [0003] 현재까지 개발된 대표적인 항비만 의약품 중에는 식욕을 저하시키는 리덕틸(Reductil™, 애보트사, 미국)과 지방 흡수를 저해하는 제니칼(Xenical™, 로슈제약회사, 스위스)이 임상에서 사용되고 있으나 심장질환, 호흡기 질환, 혈압상승 및 불면증 등의 부작용과 함께 그 효능의 지속성이 낮다(Phytochem. 71: 1625-1641, 2010).
- [0004] 자바강황(Java tumeric)은 생강과(Zingiberaceae)의 일종인 커큐마 잔소리자(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)로서 동남아시아 열대지역에서 향신료로 사용되고 있으며, 항산화 및 항염작용이 강하여 전통 의약품으로도 널리 사용되어 왔다. 자바강황은 항균 활성(J. Microbiol., 46, 228-232, 2008; Asian Pac. J. Trop. Biomed., 2, S637-S640, 2012), 항산화 활성(Evid. Based Complement Alternat. Med. 2012, Article ID 438356, 2012), 항암 활성(Phytother. Res., 22, 695-698, 2008), 위장보호 활성(Biomed Res. Int., Article ID 416409, 2014), 간보호 활성(J. Med. Plants Res. 4, 2512-2517, 2010) 등을 갖는 것으로 보고되어 있다.
- [0005] 자바강황으로부터 분리된 잔소리졸(xanthorrhizol)은 항균 활성(Fitoterapia, 71, 321-323, 2000; Planta Med., 66, 196-197, 2000), 항진균 활성(Phytother. Res., 21, 434-438, 2007), 항염증 활성(J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 21, 141-148, 2002), 항암 활성(Biochem. Biophys. Res. Commun., 326, 210-217, 2005), 항노화 활성(Phytother. Res., 23, 1299-1302, 2009), 신경보호 활성(J. Neurosci. Res. 82, 831-838, 2005) 등을 갖는 것으로 보고되어 있다. 그러나, 본 발명의 이전에는 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물의 체지방 감소 효과에 대해서는 상세히 보고된 바 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 이에 본 발명자들은 우수한 체지방 감소 활성을 가지며 안전하게 적용될 수 있는 천연물질을 탐색하는 연구를 수행하여, 잔소리졸(xanthorrhizol) 또는 이를 함유하는 자바강황(Java tumeric) 추출물이 비만 동물 모델에서 내장지방조직의 무게와 지방세포의 크기를 감소시킴으로써 체지방 감소 효과를 갖는다는 것을 확인하여 본 발명을 완성하였다.
- [0007] 따라서, 본 발명의 목적은 하기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물을 유효성분으로 포함하는 체지방 감소용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

- [0008] [화학식 1]

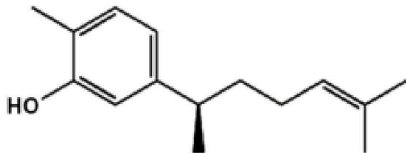


- [0009]
- [0010] 본 발명의 다른 목적은 상기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물을 유효성분으로 포함하는 체지방 감소용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸(xanthorrhizol) 또는 이를 함유하는 자바강황(Java tumeric) 추출물을 유효성분으로 포함하는 체지방 감소용 약학적 조성물을 제공한다.

[0012] [화학식 1]



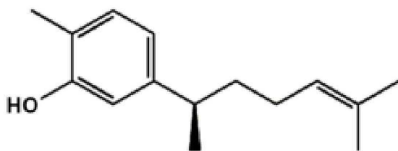
[0013]

[0014] 상기의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물을 유효성분으로 포함하는 체지방 감소용 식품 조성물을 제공한다.

[0015] 이하 본 발명의 내용을 보다 상세히 설명한다.

[0016] 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물을 유효성분으로 포함하는 체지방 감소의 목적으로 사용될 수 있다.

[0017] [화학식 1]



[0018]

[0019] 본 발명의 자바강황 추출물은 상기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸을 함유하는 추출물을 말한다.

[0020] 상기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸을 함유할 수 있다면 자바강황 추출물의 제조방법에는 제한이 없지만, 바람직하게는 자바강황 식물 또는 식물의 일부 (근경 또는 뿌리)로부터 물, 탄소수 1 내지 6개의 유기용매 및 아임계 또는 초임계 유체로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 용매로 추출될 수 있다. 또한 필요한 경우 당업자에게 공지된 방법에 따라 여과 및 농축 단계를 추가적으로 포함하여 제조할 수 있다. 또한, 용매 분획, 실리카겔 크로마토그래피(silica gel chromatography), prep-HPLC 등의 기술을 이용하여 활성물질이 농축된 특정 분획을 제조할 수 있다.

[0021] 상기 탄소수 1 내지 6개의 유기용매는 이에 한정되지 않지만 바람직하게는 탄소수 1 내지 6개의 알코올(alcohol), 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl

acetate), 메틸렌클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane) 및 석유에테르(petroleum ether)로 이루어진 군 중에서 선택된 것일 수 있다.

[0022] 또한, 바람직하게는 본 발명의 자바강황 추출물은 건조시킨 자바강황의 근경(rhizome)을 식품가공에 적합한 정제수, 에탄올 및 아임계수 또는 초임계 이산화탄소를 이용하여 추출, 정제하여 얻을 수 있으며, 또는 자바강황을 직접 압착하여 얻은 오일로부터 분리 정제하여 얻을 수 있다.

[0023] 본 발명의 체지방 감소용 약학적 및 식품 조성물에 있어서, 상기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸은 자바강황 식물 혹은 다른 식물로부터 추출되어 분리되거나 화학적 합성방법에 의하여 합성될 수 있다.

[0024] 본 발명의 상기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸의 분리 및 정제는 실리카겔(silica gel)이나 활성 알루미나(alumina)등의 각종 흡수수지를 충전한 컬럼 크로마토그래피 및 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC) 등을 단독으로 혹은 병행하여 사용할 수 있으나, 자바강황의 추출 및 분리정제 방법이 반드시 상기 방법에 한정되는 것은 아니다.

[0025] 본 발명의 일 실시예에서는 건조된 자바강황 근경을 이용하여 에탄올 추출물, 열수 추출물, 헥산 추출물, 에틸아세테이트 추출물 등의 자바강황 추출물을 제조하였다(실시예 1 참조).

[0026] 본 발명의 다른 실시예에서는 자바강황 에탄올 추출물로부터 상기 화학식 1로 표시되는 잔소리졸을 분리하였다(실시예 2 참조).

[0027] 본 발명의 또 다른 실시예에서는 잔소리졸이 비만 동물 모델에서 내장지방의 무게와 지방세포의 크기를 효과적으로 감소시키는 것을 확인할 수 있었다(실시예 3 참조).

[0028] 본 발명의 또 다른 실시예에서는 자바강황 에탄올 추출물이 비만 동물 모델에서 내장지방의 무게와 지방세포의 크기를 효과적으로 감소시키는 것을 확인할 수 있었다(실시예 4 참조).

[0029] 본 발명의 또 다른 실시예에서는 자바강황 열수 추출물이 비만 동물 모델에서 내장지방의 무게를 효과적으로 감소시키는 것을 확인할 수 있었다(실시예 5 참조).

[0030] 본 발명의 또 다른 실시예에서는 자바강황 헥산 추출물이 비만 동물 모델에서 내장지방의 무게를 효과적으로 감소시키는 것을 확인할 수 있었다(실시예 6 참조).

[0031] 본 발명의 또 다른 실시예에서는 자바강황 에틸아세테이트 추출물이 비만 동물 모델에서 내장지방의 무게를 효과적으로 감소시키는 것을 확인할 수 있었다(실시예 7 참조).

[0032] 따라서, 본 발명은 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물은 체지방 감소 효과가 우수하므로 약학적 조성물 또는 식품 조성물의 유용한 성분으로 이용될 수 있다.

[0033] 본 발명의 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물은 그 자체 또는 약제학적으로 허용 가능한 형태로 사용될 수 있다. 상기에서 '약제학적으로 허용되는'이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 통상적으로 알

레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 것을 말하며, 상기 염으로는 약제학적으로 허용 가능한 유리산(free acid)에 의하여 형성된 산 부가염이 바람직하다. 상기 유리산으로는 유기산과 무기산을 사용할 수 있다. 상기 유기산은 이에 제한되는 것은 아니나, 구연산, 초산, 젖산, 주석산, 말레인산, 푸마르산, 포름산, 프로피온산, 옥살산, 트리플로오로아세트산, 벤조산, 글루콘산, 메타솔폰산, 글리콜산, 숙신산, 4-톨루엔술포산, 글루탐산 및 아스파르트산을 포함한다. 또한 상기 무기산은 이에 제한되는 것은 아니나, 염산, 브롬산, 황산 및 인산을 포함한다.

[0034]

본 발명의 약학적 조성물은 약학적으로 유효한 양의 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물을 단독으로 포함하거나 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체를 포함할 수 있다. 상기에서 "약학적으로 유효한 양"이란 음식 대조군에 비해 그 이상의 반응을 나타내는 양을 말하며 바람직하게는 체지방 감소효과에 충분한 양을 말한다. 본 발명의 약학적 조성물에 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물이 0.01 내지 99.99% 포함될 수 있으며, 잔량은 약학적으로 허용가능한 담체가 차지할 수 있다.

[0035]

본 발명에 따른 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물의 약학적으로 유효한 양으로는 0.001 내지 100mg/day/체중kg, 바람직하게는 0.01 내지 10mg/day/체중kg이다. 그러나, 상기 약학적으로 유효한 양은 질환 및 이의 중증정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여 경로 및 치료기간 등과 같은 여러 인자에 따라 적절히 변화될 수 있다.

[0036]

상기에서 "약학적으로 허용되는"이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 활성성분의 작용을 저해하지 않으며 통상적으로 위장 장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 비독성의 조성물을 말한다. 상기 담체로는 모든 종류의 용매, 분산매질, 수중유 또는 유중수 에멀전, 수성 조성물, 리포솜, 마이크로비드 및 마이크로솜이 포함된다.

[0037]

한편, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 투여 경로에 따라 적합한 담체와 함께 제형화될 수 있다. 상기 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여 경로로는 이에 한정되지는 않으나 경구적 또는 비경구적으로 투여될 수 있다. 비경구적 투여 경로로는 예를 들면, 경피, 비강, 복강, 근육, 피하 또는 정맥 등의 여러 경로가 포함된다.

[0038]

또한, 비경구적으로 투여하는 경우 본 발명의 약학적 조성물은 적합한 비경구용 담체와 함께 주사제, 경피 투여제 및 비강 흡입제의 형태로 당 업계에 공지된 방법에 따라 제형화될 수 있다. 상기 주사제의 경우에는 반드시 멸균되어야 하며 박테리아 및 진균과 같은 미생물의 오염으로부터 보호되어야 한다. 주사제의 경우 적합한 담체의 예로는 이에 한정되지는 않으나, 물, 에탄올, 폴리올(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 액체 폴리에틸렌 글리콜 등), 이들의 혼합물 및/또는 식물유를 포함하는 용매 또는 분산매질일 수 있다. 보다 바람직하게는, 적합한 담체로는 헹크스 용액, 링거 용액, 트리에탄올 아민이 함유된 PBS(phosphate buffered saline) 또는 주사용 멸균수, 10% 에탄올, 40% 프로필렌 글리콜 및 5% 텍스트로즈와 같은 등장 용액 등을 사용할 수 있다. 상기 주사제를 미생물 오염으로부터 보호하기 위해서는 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 소르빈산, 티메로살 등과 같은 다양한 항균제 및 항진균제를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 주사제는 대부분의 경우 당 또는 나트륨 클로라이드와 같은 등장화제를 추가로 포함할 수 있다.

[0039]

경피 투여제의 경우 연고제, 크림제, 로션제, 젤제, 외용액제, 파스타제, 리니먼트제, 에어로졸제 등의 형태가 포함된다. 상기에서 "경피 투여"는 약학적 조성물을 국소적으로 피부에 투여하여 약학적 조성물에 함유된 유효한 양의 활성성분이 피부 내로 전달되는 것을 의미한다. 이들 제형은 제약 화학에 일반적으로 공지된 처방서인 문헌(Remington's Pharmaceutical Science, 15th Edition, 1975, Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania)에 기술되어 있다.

[0040]

흡입 투여제의 경우, 본 발명에 따라 사용되는 화합물은 적합한 추진제, 예를 들면, 디클로로플루오로메탄, 트

리클로로플루오로메탄, 디클로로테트라플루오로에탄, 이산화탄소 또는 다른 적합한 기체를 사용하여, 가압 팩 또는 연무기로부터 에어로졸 스프레이 형태로 편리하게 전달 할 수 있다. 가압 에어로졸의 경우, 투약 단위는 계량된 양을 전달하는 밸브를 제공하여 결정할 수 있다. 예를 들면, 흡입기 또는 취입기에 사용되는 젤라틴 캡슐 및 카트리지는 화합물, 및 락토즈 또는 전분과 같은 적합한 분말 기체의 분말 혼합물을 함유하도록 제형화할 수 있다.

[0041] 그 밖의 약학적으로 허용되는 담체로는 다음의 문헌에 기재되어 있는 것을 참고로 할 수 있다(Remington's Pharmaceutical Sciences, 19th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, 1995).

[0042] 또한, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 하나 이상의 완충제(예를 들어, 식염수 또는 PBS), 카보하이트레이트(예를 들어, 글루코스, 만노즈, 슈크로즈 또는 텍스트란), 항산화제, 정균제, 킬레이트화제(예를 들어, EDTA 또는 글루타치온), 아췌반트(예를 들어, 알루미늄 하이드록사이드), 현탁제, 농후제 및/또는 보존제를 추가로 포함할 수 있다.

[0043] 또한, 본 발명의 약학 조성물은 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 공지된 방법을 사용하여 제형화될 수 있다.

[0044] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 체지방 감소 효과를 가지는 공지의 화합물과 병행하여 투여할 수 있다.

[0045] 나아가, 본 발명에 따른 잔소리줄 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물은 체지방 감소를 위한 목적으로 식품 조성물의 형태로 제공될 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 기능성 식품(functional food), 영양 보조제(nutritional supplement), 건강식품(health food), 식품 첨가제(food additives) 및 사료 등의 모든 형태를 포함하며, 인간 또는 가축을 비롯한 동물을 취식대상으로 한다. 상기 유형의 식품 조성물은 당 업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다.

[0046] 예를 들면, 건강식품으로는 본 발명의 잔소리줄 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물 자체를 차, 주스 및 드링크의 형태로 제조하여 음용하도록 하거나, 과립화, 캡슐화 및 분말화하여 섭취할 수 있다. 또한, 본 발명의 잔소리줄 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물은 체지방 감소효과가 있다고 알려진 공지의 활성 성분과 함께 혼합하여 조성물의 형태로 제조할 수 있다.

[0047] 또한, 기능성 식품으로는 음료(알콜성 음료 포함), 과일 및 그의 가공식품(예: 과일통조림, 병조림, 잼, 마아말레이드 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(예: 햄, 소시지 콘비이프 등), 빵류 및 면류(예: 우동, 메밀국수, 라면, 스파게이트, 마카로니 등), 과즙, 각종 드링크, 쿠키, 엿, 유제품(예: 버터, 치즈 등), 식용식물유지, 마아가린, 식물성 단백질, 레토르트 식품, 냉동식품, 각종 조미료(예: 된장, 간장, 소스 등) 등에 본 발명의 잔소리줄 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다.

[0048] 또한, 본 발명의 잔소리줄 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물을 식품 첨가제의 형태로 사용하기 위해서는 분말 또는 농축액 형태로 제조하여 사용할 수 있다.

[0049] 본 발명의 식품 조성물 중 본 발명의 잔소리줄 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물의 바람직한 함유량으로는 식품의 전체 중량에 대해 약 0.01 내지 100 중량%를 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0050] 이상 살펴본 바와 같이, 본 발명은 잔소리줄 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물을 유효성분으로 포함하는 체지방 감소용 조성물을 제공한다. 본 발명의 잔소리줄 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물은 내장지방의 무게와 지방세포의 크기를 감소시킴으로써 체지방 감소 효과를 보인다. 따라서, 본 발명은 천연물이므로 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있으며, 체지방 감소에 탁월한 효과를 보이는 체지방 감소용 조성물을 제공한다.

도면의 간단한 설명

- [0051] 도 1은 비만 동물 모델에서 잔소리줄 처리에 의한 내장지방 무게의 감소효과를 측정한 결과이다.
 도 2는 비만 동물 모델에서 잔소리줄 처리에 의한 지방세포 크기의 감소효과를 측정한 결과이다.
 도 3은 비만 동물 모델에서 잔소리줄을 함유하는 자바강황 에탄올 추출물 처리에 의한 내장지방 무게의 감소효과를 측정한 결과이다.
 도 4는 비만 동물 모델에서 잔소리줄을 함유하는 자바강황 에탄올 추출물 처리에 의한 지방세포 크기의 감소효과를 측정한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0052] 이하 본 발명을 실시 예를 통하여 보다 상세하게 설명한다.
- [0053] 단, 하기 실시 예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시 예에 한정되는 것은 아니다. 하기 실시예의 실험 결과는 평균 \pm 표준편차로 표시하였으며, 통계적 분석은 Duncan 검정을 사용하여 p value가 0.05 또는 0.01 이하이면 유의성이 있는 것으로 평가하였다

실시예 1

- [0054] 자바강황 추출물의 제조
- [0055] <1-1> 자바강황 근경 에탄올 추출물의 제조
- [0056] 건조시킨 자바강황 근경을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 자바강황 근경 시료 100 g을 에탄올 1 L에 넣고 상온에서 48시간 추출하였다. 추출된 시료는 와트만(whatman) 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 자바강황 근경 에탄올 추출물을 얻었다.
- [0057] <1-2> 자바강황 근경 열수 추출물의 제조
- [0058] 건조시킨 자바강황 근경을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 자바강황 근경 시료 100 g을 물 1 L에 넣고 100 ℃에서 4시간 교반하면서 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 자바강황 근경 열수 추출물을 얻었다.
- [0059] <1-3> 자바강황 근경 헥산 추출물의 제조
- [0060] 건조시킨 자바강황 근경을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 자바강황 근경 시료 100 g을 헥산 1 L에 넣고 50 ℃에서 60분간 교반하면서 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 자바강황 근경 헥산 추출물을 얻었다.
- [0061] <1-4> 자바강황 근경 에틸아세테이트 추출물의 제조
- [0062] 건조시킨 자바강황 근경을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 자바강황 근경 시료 100 g을 에틸아세테이트 1 L에 넣고

50 °C에서 60분간 교반하면서 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 자바강황 근경 에틸아세테이트 추출물을 얻었다.

실시예 2

잔소리줄 분리

상기 실시예 1-1에서 얻은 농축된 자바강황 에탄올 추출물(11.1 g)을 실리카겔이 충전된 컬럼에 적재하고 헥산 및 에틸아세테이트를 10:1 (v/v)의 비율로 혼합한 용매시스템을 이용하여 분취하였다. 상기 분취 순서에 따라서 총 6개의 분획으로 나누어 각각의 분획을 농축 건조하였다. 6개의 분획 중 5번 분획(분획 5)을 Rp-18 역상 컬럼 크로마토그래피(Lichroprep Rp-18 25~40um, Merck & Co., 미국)를 이용하여 전개 용매 80% 메탄올로 분취하였다. 상기 분취 순서에 따라서 총 3개의 분획으로 나누어 농축 건조하였다. 상기 3개의 분획 중 3번 분획(분획 3-3)을 농축 건조시켜 순수한 단일 활성 물질 잔소리줄(0.52 g)을 분리하였다.

실시예 3

비만 동물 모델에서 잔소리줄 처리에 의한 체지방 감소 효과 확인

4주령된 C57BL/6 수컷 마우스를 1주일간 적응시키고, 비만을 유도하기 위해 고지방 식이 (Product # D12492, Research Diet Inc., New Brunswick, NJ, USA)를 8주간 공급하여 비만을 유도 시킨 다음, 각각 7마리씩 총 2군으로 임의적으로 나누어 실험에 이용하였다. 시험군은 상기 실시예 2에서 제조한 잔소리줄을 0.25% 카르복시메틸셀룰로오스(carboxymethylcellulose)에 현탁하여 잔소리줄 25 mg/day/kg 체중의 투여농도로 1일 1회씩 16주간 동안 일정한 시간에 경구투여 하였다. 이 때, 대조군은 동일량의 0.25% 카르복시메틸셀룰로오스만을 경구투여 하였다. 시료를 투여한 마우스의 식이량과 개체의 무게를 1주일 마다 측정하였다.

16주간 시료를 경구 투여한 후 12시간 이상 절식시키고 나서 복부를 절개한 다음, 내장지방조직(부고환 지방, 신장주변지방, 피하지방)을 적출하여 무게를 측정한 결과 도 1에 나타낸 바와 같이 잔소리줄을 경구 투여한 시험군의 내장지방조직의 무게가 대조군에 비하여 6.38% ($p<0.05$) 감소하였다. 또한, 적출된 내장지방조직을 H&E 염색법을 이용하여 내장지방조직의 지방세포 크기를 분석한 결과 도 2에 나타낸 바와 같이 잔소리줄을 경구투여한 시험군의 지방세포의 크기가 대조군에 비하여 20.1% ($p<0.05$) 감소하였다. 이러한 결과는 본 발명의 잔소리줄이 체지방 감소 효과를 제공하는 것을 의미한다.

실시예 4

비만 동물 모델에서 자바강황 에탄올 추출물 처리에 의한 체지방 감소 효과 확인

상기 실시예 1-1의 자바강황 에탄올 추출물 100 mg/day/kg 체중의 투여농도로 상기 실시예 3과 동일한 방법으로 비만을 유도시킨 동물모델에 1일 1회씩 16주간 동안 일정한 시간에 경구 투여하였다. 그 결과 도 3에 나타낸 바와 같이 자바강황 에탄올추출물을 경구투여한 시험군의 내장지방조직의 무게가 대조군에 비하여 4.80% ($p<0.05$) 감소하였다. 또한, 적출된 내장지방조직을 H&E 염색법을 이용하여 내장지방조직의 지방세포 크기를 분석한 결과 도 4에 나타낸 바와 같이 자바강황 에탄올 추출물을 경구 투여한 시험군의 지방세포의 크기가 대조군에 비하여 22.6% ($p<0.01$) 감소하였다. 이러한 결과는 본 발명의 자바강황 에탄올 추출물이 체지방 감소 효과를 제공하는 것을 의미한다.

실시예 5

비만 동물 모델에서 자바강황 열수 추출물 처리에 의한 체지방 감소 효과 확인

상기 실시예 1-2의 자바강황 열수 추출물 500 mg/day/kg 체중의 투여농도로 상기 실시예 3과 동일한 방법으로 비만을 유도시킨 동물모델에 1일 1회씩 16주간 동안 일정한 시간에 경구 투여하였다. 그 결과 그 결과 자바강황

열수 추출물을 경구 투여한 시험군의 내장지방조직의 무게가 대조군에 비하여 각각 7.74% ($p<0.05$) 감소하였다.

실시예 6

[0072] 비만 동물 모델에서 자바강황 핵산 추출물 처리에 의한 체지방 감소 효과 확인

[0073] 상기 실시예 1-3의 자바강황 핵산 추출물 200 mg/day/kg 체중의 투여농도로 상기 실시예 3과 동일한 방법으로 비만을 유도시킨 동물모델에 1일 1회씩 16주간 동안 일정한 시간에 경구 투여하였다. 그 결과 그 결과 자바강황 핵산 추출물을 경구 투여한 시험군의 내장지방조직의 무게가 대조군에 비하여 각각 8.20% ($p<0.05$) 감소하였다.

실시예 7

[0074] 비만 동물 모델에서 자바강황 에틸아세테이트 처리에 의한 체지방 감소 효과 확인

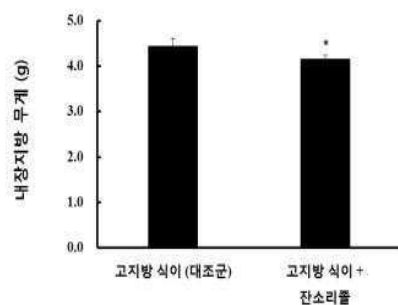
[0075] 상기 실시예 1-4의 자바강황 에틸아세테이트 추출물 500 mg/day/kg 체중의 투여농도로 상기 실시예 3과 동일한 방법으로 비만을 유도시킨 동물모델에 1일 1회씩 16주간 동안 일정한 시간에 경구 투여하였다. 그 결과 그 결과 자바강황 에틸아세테이트 추출물을 경구 투여한 시험군의 내장지방조직의 무게가 대조군에 비하여 각각 6.09% ($p<0.05$) 감소하였다.

산업상 이용가능성

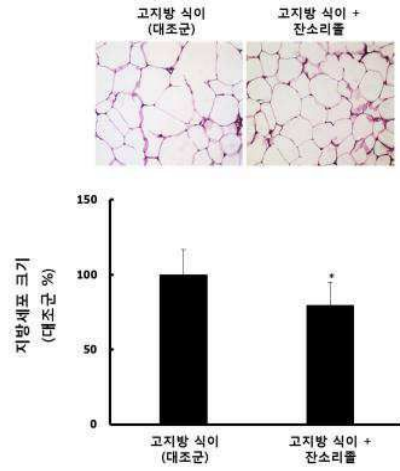
[0076] 이상 살펴본 바와 같이, 본 발명은 잔소리졸(xanthorrhizol) 또는 이를 함유하는 자바강황(Java tumeric) 추출물을 유효성분으로 포함하는 체지방 감소용 조성물을 제공한다. 본 발명의 잔소리졸 또는 이를 함유하는 자바강황 추출물은 비만 동물 모델에서 내장지방조직의 무게와 지방세포의 크기를 감소시킴으로써 체지방 감소 효과를 보인다. 따라서 본 발명은 천연물 이므로 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있으며, 체지방 감소에 탁월한 효과를 보이는 조성물을 제공할 수 있으므로 산업상 이용가능성이 높다.

도면

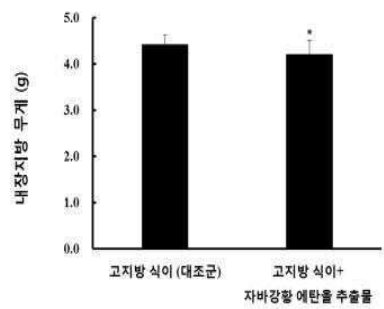
도면1



도면2



도면3



도면4

