



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0133515
(43) 공개일자 2012년12월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/67 (2006.01) A61P 3/10 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-0052190
(22) 출원일자 2011년05월31일
심사청구일자 2011년05월31일

(71) 출원인
씨제이제일제당 (주)
서울특별시 중구 동호로 330 (쌍림동)
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50, 연세대학교 (신
촌동)

(72) 발명자
김경진
서울특별시 강남구 도곡1동 941-6 5층
김민선
서울특별시 종로구 내수동 파크팰리스 103동 160
3호
황재관
경기도 고양시 덕양구 화정동 870 은빛마을
553-1104

(74) 대리인
이덕록

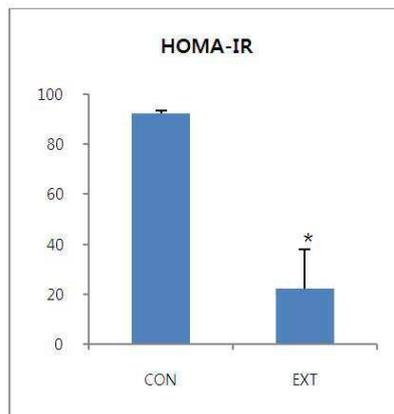
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 **파이퍼 레트로프락툼 열매추출물을 유효성분으로 포함하는 항당뇨용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 인슐린 저항성 개선으로 항당뇨에 효과적인 식품 및 약제 조성물에 관한 것으로, 구체적으로는 파이퍼 레트로프락툼(*Piper retrofractum* Vahl)의 추출물을 함유하는 조성물의 신규 용도에 관한 것으로, 혈당, 혈중 인슐린 저하를 통한 인슐린 저항성 개선으로 항당뇨에 효과적인 식품 조성물 또는 약제물에 관한 것이다.

대표도 - 도3



특허청구의 범위

청구항 1

약용식물 파이프 레트로프락툼(*Piper retrofractum* Vahl) 열매의 추출물을 유효성분으로 함유하고 혈당, 혈중 인슐린 저하기전을 특징으로 하는 인슐린 저항성 개선용 항당뇨 기능성 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

파이프 레트로프락툼 추출물은 열매의 분말을 유기 용매 추출하거나 초임계 추출하여 제조되는 것을 특징으로 하는 항당뇨 기능성 조성물.

청구항 3

파이프 레트로프락툼 열매의 추출물을 유효성분으로 함유하고 IRS-1 활성화기전을 특징으로 하는 인슐린 저항성 개선용 항당뇨 기능성 식품 또는 약제학적 조성물.

청구항 4

제 3항에 있어서,

상기 조성물은 항당뇨 기능성 조성물을 혈당, 혈중 인슐린 저하기전을 특징으로 하는 인슐린 저항성 개선용 항당뇨 건강 보조 의약 부외품.

청구항 5

제 3항에 있어서,

상기 파이프 레트로프락툼 열매의 추출물은 조성물 총 중량에 대하여 0.001 내지 80 중량 %의 함량으로 포함되어 있는 것을 특징으로 하는 혈당, 혈중 인슐린 저하기전을 특징으로 하는 인슐린 저항성 개선용 항당뇨 기능성 식품 또는 약제학적 조성물.

청구항 6

제 1항 기재의 조성물이 분말, 과립, 정제, 캡슐, 시럽제 또는 음료 중 어느 하나의 형태인 것을 특징으로 하는 혈당, 혈중 인슐린 저하기전을 특징으로 하는 인슐린 저항성 개선용 항당뇨 기능성 조성물.

명세서

기술분야

본 발명은 당뇨 예방 및 치료용 조성물, 더욱 상세하게는 구체적으로 파이프 레트로프락툼(*Piper retrofractum* Vahl)의 추출물을 함유하는 조성물의 신규 용도에 관한 것으로, 인체의 혈당과 인슐린 수준을 저감하는 항당뇨 기능성 식품 조성물 또는 약학적 조성물을 제공한다.

배경기술

[0001]

- [0002] 당뇨병은 크게 제1형과 제2형으로 나뉘며, 주로 성인에게 나타나는 제2형 당뇨병의 경우 인슐린 분비 저하와 인슐린 저항성으로 인해 생기며, 인슐린 수용체의 감소, 인슐린 수용체 기질-1(IRS-1, insulin receptor substrate-1)의 세포 내 결핍 tyrosine kinase 활성화 결핍 등의 다양한 원 인에 의해 발병되는 것으로 알려져 있다. 특히 여러 대사 이상을 수반하며, 당뇨병성 망막, 신부전, 당뇨족 등의 합병증을 동반하는 만성질환 중 하나로 선진국일수록 발생 빈도수가 높다.
- [0003] 트로글리타존(troglitazone), 피오글리타졸(pioglitazoe) 및 로지글리타존(rogigaltazone)과 같은 TZD 계열 약제는 타 당뇨병 치료제에 비해 부작용이 적게 알려져 있으나 아직까지 간독성 및 비만 등의 부작용을 일으키는 물질로 알려져 있다.
- [0004] 최근에는 이러한 화학적 합성품이 아닌 식물 추출물과 같이 부작용은 적으면서 안전성이 높은 천연물을 이용하여 기능식품을 개발하고자 하는 연구가 활발히 진행되고 있다.
- [0005] 차가버섯 자실체 추출물의 항당뇨효과는 10-2005-36879호에, 오리나무 추출물의 항당뇨효과는 10-2002-48813호, 말굽버섯추출물의 항당뇨효과는 10-2003-69748호에, 뽕잎추출물의 항당뇨효과는 10-2004-82926호에 각각 공지되어 있다.
- [0006] 본 발명의 약용식물 파이프 레트로프럭탐은 후추과(piperaceae family) 식물로서, 동남 아시아에서 자생하는 식물로서 본 발명에서는 열매부분을 사용하였다.
- [0007] 상기 식물은 전통적으로 향신료, 조미료, 복부 및 장 질환의 치료제 및 추위 노출시의 발열효과에 의한 체온 보존제로 사용되고 왔다. 파이프 레트로프럭탐의 아마이드(amide)성분으로는 레트로프락타마이드 A(retrofractamide A), 레트로 프락타마이드 B(retrofractamide B, pipericide), 레트로프락타마이드 C(retrofractamide C), 피페린 (piperine), 구이닌신(guineensine), 메틸 피레레이트(methyl piperate), 펠리 토린(pelliorine), 파이프 롱키미니 (piperlonguminie) 등이 함유되어 있으며, 항산화, 항균, 살충효과, 약 물의 생체이용성 증진 및 혈관확장에 의한 발열 효과를 나타내는 것으로 보고된 바 있다.
- [0008] 그러나 본 발명에서와 같이 공복 혈당 및 혈중 인슐린 농도를 떨어뜨려 당뇨를 예방 및 치료에 대한 보고는 전무하다.
- [0009] 그러나, 동남아시아에서 자생하고 있는 약용식물 중 파이프 레트로프럭탐(*Piper retrofractum* Vahl) 열매의 추출물을 장기간 섭취한 후 혈당 및 혈중 인슐린 농도를 떨어뜨려 항당뇨 효과가 있는 것을 확인하였다. 즉, 7주간 고열량 식이를 실험동물에 급이하여 당뇨 및 비만 상태를 유도한 후, 8주동안 파이프 레트로프럭탐을 투여한 결과, 혈중의 당(glucose) 및 인슐린 농도가 떨어지는 것을 관찰할 수 있었으며, 이러한 결과는 당뇨의 예방 및 치료제로서 항당뇨 기능성 식품 조성물 또는 약학적 조제물로서 사용 가능성을 시사하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 따라서, 본 발명의 목적은 파이프 레트로프럭탐(*Piper retrofractum* Vahl) 열매의 추출물을 유효성분으로 함유하는 조성물 및 이를 포함하는 약제학적 조성물을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

- [0011] 본 발명의 상기 목적은 파이프 레트로프럭탐의 열매로부터 추출물을 얻는 단계와; 상기 추출물을 당뇨 동물모델 쥐에 투여하여 항당뇨효과를 실험, 평가하는 단계를 통하여 달성하였다.

발명의 효과

- [0012] 본 발명에 따른 파이프 레트로프럭탐 추출물을 함유한 조성물은 혈당 및 혈중 인슐린 농도를 떨어뜨려

당뇨를 예방 및 치료할 수 있는 뛰어난 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 본 발명에 따른 파이퍼 레트로프락탐 추출물의 처리 여부에 따른 마우스의 공복 혈당이 감소하는 것을 나타낸 것이다. 막대그래프 위에 ** 로 표시한 것은 one-way ANOVA의 사후검정인 Tukey's Multiple Comparison Test 를 통해 * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 에서 유의함을 나타낸다.

도 2는 본 발명에 따른 파이퍼 레트로프락탐 추출물의 처리 여부에 따른 마우스의 공복 인슐린 농도가 감소되는 것을 나타낸 것이다. 막대그래프 위에 ** 로 표시한 것은 one-way ANOVA의 사후검정인 Tukey's Multiple Comparison Test 를 통해 * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 에서 유의함을 나타낸다.

도 3은 본 발명에 따른 파이퍼 레트로프락탐 추출물의 처리 여부에 따른 마우스에서 HOMA-IR 이 감소됨을 나타낸 것이다.

도 4는 본 발명에 따른 파이퍼 레트로프락탐 추출물의 처리 여부에 따른 마우스의 간에서 웨스턴 블랏을 이용하여 IRS-1 단백질의 활성 증진 여부를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 본 발명에 따른 파이퍼 레트로프락탐 추출물을 포함하는 조성물은 혈당 및 혈중 인슐린 농도를 떨어뜨려 당뇨를 예방 및 치료할 수 있다.

[0015] 본 발명에 따른 다른 실시예로서, 상기 파이퍼 레트로프락탐 열매추출물은 유기 용매 추출물이나 단독 이산화탄소 혹은 이산화탄소와 유기용매를 함께 사용한 초임계 추출물로서 얻을 수 있다.

[0016] <실시예> 추출방법

[0017] 건조시킨 파이퍼 레트로프락탐 열매를 4배 내지 10배의 추출 용매와 함께 추출장치에 넣고 12시간 이상 방치하여 추출하고 이를 농축기로 농축 및 건조하여 추출물을 얻는다.

[0018] 상기 추출용매로는 정제수(water), 메탄올(methanol), 에탄올(ethanol), 프로판올(propanol), 이소프로판올(isopropanol), 부탄올(butanol), 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌클로라이드(methylenechloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane), 석유 에테르(petroleum ether) 또는 이들의 혼합물 등의 다양한 용매들이 가능하며, 바람직하게는 에탄올을 사용할 수 있다. 이외에도 상기 파이퍼 레트로프락탐 열매 성분을 유효 성분으로 추출하기에 적절한 용매는 별다른 제한 없이 사용 가능하다.

[0019] 본 발명은 또한 상기 조성물을 이용한 항당뇨 기능성 건강식품 및 약제 조성물을 제공한다. 상기 건강식품 및 약제 조성물은 본 발명에 따른 파이퍼 레트로프락탐 열매추출물을 포함하기 때문에, 혈당 및 혈중 인슐린 농도를 떨어뜨려 인슐린 저항성(insulin resistance)을 개선시켜서 당뇨를 예방 및 치료할 수 있다.

[0020] 본 발명의 항당뇨 기능성 건강식품 및 약학적 조성물을 경구 투여하는 경우, 경구 투여용 담체와 함께 당업계에 공지된 방법에 따라 분말, 과립, 정제, 환제, 당의 정제, 캡슐제, 액제, 겔제, 시럽제, 현탁액, 웨이퍼등의 형태로 제형화될 수 있다. 적합한 담체의 예로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨 및 말티톨 등을 포함하는 당류와 옥수수 전분, 밀 전분, 쌀 전분 및 감자 전분 등을 포함하는 전분류 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 나트륨 카르복시메틸셀룰로오스 및 하이드록시 프로필메틴-셀룰로오스 등을 포함하는 셀룰로오류 젤라틴, 폴리비닐피롤리돈 등과 같은 충전제가 포함될 수 있다. 또한 경우에 따라 가교결합 폴리비니리롤리돈, 한천, 알긴산 또는 나트륨 알지네이트 등을 봉해제로 첨가할 수 있다. 나아가 상기 약학적 조성물은 향응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0021] 이하, 실험예 등을 통해 본 발명을 더욱 상술하지만, 하기 실험예 등은 본 발명을 예시하기 위한 것이며, 본 발명의 권리범위가 이들만으로 한정되는 것은 아니다.

[0022] [실험예 1]: 동물모델에서 공복 혈당, 인슐린 측정

[0023] <1-1> 실험식이 제조 및 실험동물의 사육

[0024] 본 발명 실험에서 사용된 고지방 식이는 40% fat calorie이며, 파이퍼 레트로프럭텀 열매추출물은 마우스 체중 kg당 100mg (EXT 100)으로 포함시켰다.

[0025] 5주령의 수컷 C57BL/6J 마우스를 대조군(HFD군)과 섭취용량에 따른 추출물 투여군(EXT)임의 배치한 후, 1주일간 실험 동물실 환경에 적응시켰다. 7주 동안 High Fat Diet 를 급여 시킨 후, 8주 동안 Vehicle 혹은 Vehicle로 분산시킨 추출물을 강제급여 시켰다.

[0026] <1-2> 혈당 및 인슐린 측정

[0027] 본 발명의 파이퍼 레트로프럭텀 열매추출물을 8주간 섭취시킨 후, 6시간 동안 사료 공급을 중단하고 마우스 꼬리 절단을 통한 소량의 혈청(serum)을 이용하여 혈당 및 인슐린을 측정하였다. 실험 결과, 도 1과 2에서 보듯이 대조군(HFD)에 비해서 실험물질인 파이퍼 레트로프럭텀 추출물을 섭취 시킨 EXT100군에서 유의하게 감소함을 알 수 있었다.

[0028] <1-3> HOMA-IR 측정

[0029] 위 <1-2>의 혈당과 인슐린 측정값을 통해 HOMA-IR 값을 산출하였다. 계산식은 다음과 같다.

[0030]
$$\text{HOMA-IR} = \text{FBG (mg.dL)} \times \text{FI (ng/ml)} \times 0.0717225161669606$$

[0031] 파이퍼 레트로프럭텀 추출물 섭취군은 도 3에서 보듯이 대조군(HFD)에 비해서 실험물질인 파이퍼 레트로프럭텀 추출물을 섭취 시킨 EXT100군에서 유의하게 감소하여 인슐린 저항성이 개선됨을 알 수 있다.

[0032] [실험예 2] 항당뇨효과와 관련된 유전자의 단백질 발현 증진 효과

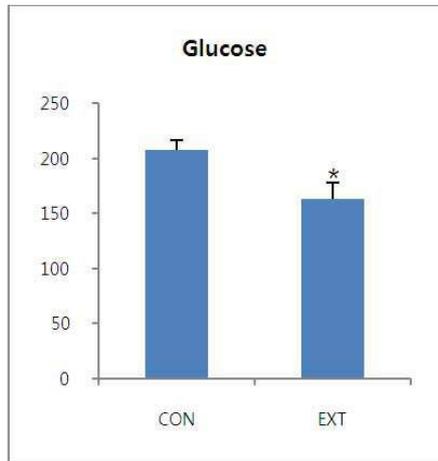
[0033] 본 발명 파이퍼 레트로프럭텀 열매추출물을 8주간 섭취시킨 후 마우스의 간을 적출한 후, 웨스턴 블랏(western blot)을 통해 IRS-1 의 단백질 발현 증가를 확인하였으며(도 4), α -tublin 으로 단백질 로딩량이 일정함을 나타내었다.

산업상 이용가능성

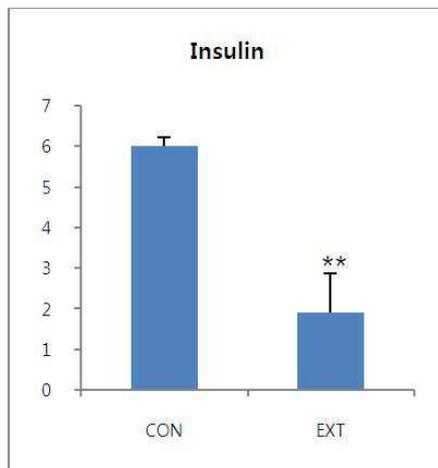
[0034] 이상에서 명백한 바와 같이, 본 발명은 레트로프럭텀 열매추출물 유래의 항당뇨 기능성 조성물을 제공하는 효과가 있으며, 혈당, 혈중 인슐린 저하기전을 특징으로 하는 인슐린 저항성 개선용 항당뇨 기능성 조성물과 특히, IRS-1 활성기전을 특징으로 하는 인슐린 저항성 개선용 항당뇨 기능성 식품 및 약제학적 조성물을 제공하는 뛰어난 효과가 있으므로 생물의약상 매우 유용한 발명인 것이다.

도면

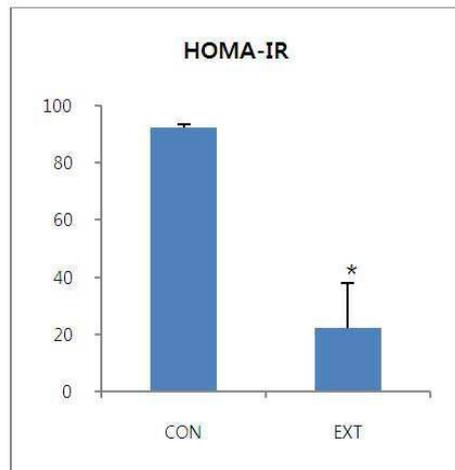
도면1



도면2



도면3



도면4

