(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년03월29일
(11) 등록번호 10-2380198
(24) 등록일자 2022년03월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 35/745 (2014.01) *A61K 35/747* (2014.01)
A61K 38/46 (2006.01) *A61K 38/47* (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01) *A61K 38/54* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 35/745 (2013.01)
A61K 35/747 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-7037308
(22) 출원일자(국제) 2016년05월24일
심사청구일자 2019년01월04일
(85) 번역문제출일자 2018년12월21일
(65) 공개번호 10-2019-0015718
(43) 공개일자 2019년02월14일
(86) 국제출원번호 PCT/US2016/033976
(87) 국제공개번호 WO 2017/204788
국제공개일자 2017년11월30일
(56) 선행기술조사문헌
AMAZON, PP.1_5*
US20020197349 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
새퍼, 김
미국, 48381 미시간주, 밀퍼드 나파 밸리 드라이브 637
(72) 발명자
새퍼, 김
미국, 48381 미시간주, 밀퍼드 나파 밸리 드라이브 637
(74) 대리인
정영수

전체 청구항 수 : 총 10 항 심사관 : 정지혜

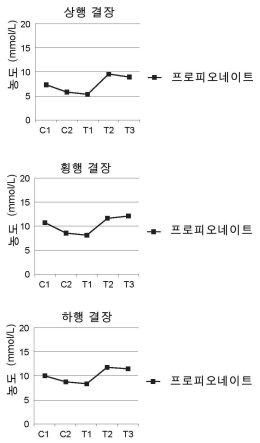
(54) 발명의 명칭 **프로바이오틱스 및 소화 효소의 조성물 및 그의 제조 방법**

(57) 요 약

본 발명은 포유 동물의 혈중 콜레스테롤 프로파일을 개선하고, 특히 콜레스테롤의 대사를 개선하고, 혈액 내 저밀도 지질단백 콜레스테롤 (LDL-C) 수준 감소와 혈액 내 고밀도 지질단백질 (HDL-C)의 수준 증가, 포유 동물의 체중 감소 개선 및 / 또는 포유 동물의 전반적인 심혈관 건강 증진시키는데 유용한 조성물 및 방법을 개시한다.

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1a



본 방법은 혈액 LDL-C 및 / 또는 트리글리세라이드 농도를 낮출 필요가 있는 포유 동물을 확인하고, 상기 포유 동물에게, 소화 효소, 구체적으로는 아밀라아제, 글루코아밀라아제, 리파아제, 브로멜라인, 말타아제, 락타아제, 헤미셀룰라아제, 자일라나제, 파파인 및 인버타아제의 블렌드와 조합하여, 프로바이오틱스 구체적으로는, 비피도박테리움 인판티스, 비피도박테리움 비피덤, 락토바실러스 아시도필루스, 락토바실러스 살리바리우스, 락토바실러스 플란타룸, 락토바실러스 람노서스, 비피도박테리움 롱검, 락토바실러스 카세이, 락토바실러스 파라카세이의 블렌드로 이루어진 특정 제제를 투여하는 단계를 포함할 수 있다. 바람직하게는, 상기 프로바이오틱스 및 소화 효소를 캡슐로 화합하고, 상기 포유 동물에게 매일 3 회 투여하여 혈중 LDL-C 및 트리글리세라이드 농도의 저하를 달성한다.

(52) CPC특허분류
A61K 38/465 (2013.01)
A61K 38/47 (2013.01)
A61K 38/4873 (2013.01)
A61K 38/54 (2013.01)
C12Y 301/01003 (2013.01)
C12Y 302/01001 (2013.01)
C12Y 302/01003 (2013.01)
C12Y 302/01004 (2013.01)
C12Y 302/01008 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

Bifidobacterium infantis, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus casei* 및 *Lactobacillus paracasei*를 포함하는 프로바이오틱스 제제; 및

아밀라아제, 글루코아밀라아제, 리파아제, 브로멜라인, 말타아제, 락타아제, 헤미셀룰라아제, 자일라나제, 파파인 및 인버타아제를 포함하는 소화 효소 제제;

를 포함하는 관상 동맥 심장 질환 (CHD) 치료 또는 예방용 약학적 조성물로서,

상기 프로바이오틱스 제제가 다음과 같은 양의 프로바이오틱스를 포함하는 약학적 조성물:

Bifidobacterium Infantis - 50 ~ 70 억 cfu 사이,

Bifidobacterium Longum - 7 억 5 천만 내지 20 억 cfu,

Bifidobacterium Bifidum - 30 ~ 50 억 cfu 사이,

Lactobacillus Rhamnosus - 50 ~ 70 억 cfu 사이,

Lactobacillus Acidophilus - 10 ~ 30 억 cfu 사이,

Lactobacillus salivarius - 10 ~ 30 억 cfu 사이,

Lactobacillus plantarum - 10 ~ 30 억 cfu 사이,

Lactobacillus Casei- 7 억 5 천만 내지 20 억 cfu , 및

Lactobacillus paracasei - 10~ 30 억 cfu 사이.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

제 1 항에 있어서, 상기 프로바이오틱스 제제 및 소화 효소 제제가

(i) 다수의 캡슐들 안에 함유; 및/또는

(ii) 동일한 단일 캡슐 내에 존재;하는 것을 특징으로하는 약학적 조성물.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 프로바이오틱스 제제는 다음과 같은 양의 프로바이오틱스를 포함하는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물:

Bifidobacterium Infantis - 60 억 cfu,

Bifidobacterium Longum - 10 억 cfu,

Bifidobacterium Bifidum - 40 억 cfu,

Lactobacillus Rhamnosus - 60 억 cfu,

Lactobacillus Acidophilus - 20 억 cfu,

Lactobacillus salivarius - 20 억 cfu,

Lactobacillus plantarum - 20 억 cfu,

Lactobacillus Casei - 10 억 cfu,

Lactobacillus paracasei - 20 억 cfu.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 소화 효소 제제는 다음과 같은 양의 효소를 포함하는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물:

(i) 헤미셀룰라아제 - 5 내지 11 mg,

자일라나아제 - 2 내지 6 mg,

아밀라아제 - 0.5 내지 2.5 mg,

글루코아밀라아제 - 30 내지 70 mg,

말타아제 - 8 내지 12mg,

파파인 - 0.5 내지 3 mg,

브로멜라인 - 13 내지 23 mg,

리파아제 - 18 내지 32 mg,

인버타아제 - 0.5 내지 3 mg,

락타아제 - 8.0 내지 11 mg; 또는

(ii) 헤미셀룰라아제 - 8mg,

자일라나제 - 3.9mg,

아밀라아제 - 1.33mg,

글루코아밀라아제 - 50mg,

말타아제 - 10mg,

파파인 - 1.7mg,

브로멜라인 - 18mg,

리파아제 - 25 mg,

인버타제 - 1.5 mg, 및

락타아제 - 9.5 mg.

청구항 8

치료 방법에 사용되기 위한 관상 동맥 심장 질환 (CHD) 치료 또는 예방용 약학적 조성물로서,

상기 치료 방법은

혈액 저밀도 지질단백질 콜레스테롤(LDL-C) 낮춤 및/또는 혈액 내 고밀도 지질단백질 (HDL-C) 높임의 필요가 있는 포유 동물을 식별하는 단계, 및

상기 포유 동물에게,

(a) *Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus salivarius, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium longum, Lactobacillus casei, Lactobacillus paracasei*를 포함하는 프로바이오틱 제제; 및

(b) 아밀라제, 글루코아밀라아제, 리파아제, 브로멜라인, 말타아제, 락타아제, 헤미셀룰라제, 자일라나제, 파파인 및 인버타아제를 포함하는 소화 효소 제제;

를 포함하는 약학적 조성물을, 필요로 하는 대상에서 LDL-C 낮춤 및/또는 HDL-C 높임을 위해 충분한 양으로, 투여하는 단계;를 포함하는 치료 방법인 것인 약학적 조성물.

청구항 9

제 8 항에 있어서, 상기 프로바이오틱 제제 및 소화 효소 제제를 경구용 캡슐로 결합하는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

청구항 10

제 8 항에 있어서, 상기 프로바이오틱스 제제가 다음과 같은 양의 프로바이오틱스를 포함하는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물:

Bifidobacterium Infantis - 50 ~ 70 억 cfu 사이,

Bifidobacterium Longum - 7 억 5 천만 내지 20 억 cfu 사이,

Bifidobacterium Bifidum - 30 ~ 50 억 cfu 사이,

Lactobacillus Rhamnosus - 50 ~ 70 억 cfu 사이,

Lactobacillus Acidophilus - 10 ~ 30 억 cfu 사이,

Lactobacillus salivarius - 10 ~ 30 억 cfu 사이,

Lactobacillus plantarum - 10 ~ 30 억 cfu 사이,

Lactobacillus Casei- 7 억 5 천만 내지 20 억 cfu 사이,

Lactobacillus paracasei - 10 ~ 30 억 cfu 사이.

청구항 11

제 10 항에 있어서,

상기 프로바이오틱스 제제는 다음과 같은 양의 프로바이오틱스를 포함하는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물:

Bifidobacterium Infantis - 60 억 cfu,

Bifidobacterium Longum - 10 억 cfu,

Bifidobacterium Bifidum - 40 억 cfu,

Lactobacillus Rhamnosus - 60 억 cfu,

Lactobacillus Acidophilus - 20 억 cfu,

Lactobacillus salivarius - 20 억 cfu,

Lactobacillus plantarum - 20 억 cfu,

Lactobacillus Casei - 10 억 cfu,

Lactobacillus paracasei - 20 억 cfu.

청구항 12

제 8 항에 있어서,

상기 소화 효소 제제는 다음과 같은 양의 효소를 포함하는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물:

헤미셀룰라아제 - 5 내지 11 mg,

자일라나아제 - 2 내지 6 mg,

아밀라아제 - 0.5 내지 2.5 mg,

글루코아밀라아제 - 30 내지 70 mg,

말타아제 - 8 내지 12mg,

파파인 - 0.5 내지 3 mg,

브로멜라인 - 13 내지 23 mg,

리파아제 - 18 내지 32 mg,

인버타아제 - 0.5 내지 3 mg,

락타아제 - 8.0 내지 11 mg.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 소화 효소 제제는 다음과 같은 양의 효소를 포함하는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물:

헤미셀룰라아제 - 8mg,

자일라나제 - 3.9mg,

아밀라아제 - 1.33mg,

글루코아밀라아제 - 50mg,

말타아제 - 10mg,

파파인 - 1.7mg,

브로멜라인 - 18mg,

리파아제 - 25 mg,

인버타제 - 1.5 mg, 및

락타아제 - 9.5 mg.

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 건강 유지에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 식이 보충제의 개념 및 그 사용을 통해 건강을 유지하는 것에 관한 것이다. 또한, 본 발명자는 선행기술의 식이 보충제를 능가하는 본 발명의 식이 보충제 조성물의 이점을 실현하였으며, 본원에서 이를테면, 포유 동물의 혈중 콜레스테롤 프로파일 개선, 특히 콜레스

테롤 대사 개선, 혈액 내 저밀도 지질단백 콜레스테롤 (LDL-C) 수준 감소와 혈액 내 고밀도 지질단백질 (HDL-C)의 수준 증가, 포유 동물의 체중 감소 개선 및/또는 포유 동물의 전반적인 심혈관 건강 증진에 유용한, 본 발명의 조성물 및 그 제조 방법 및 사용 방법을 개시하고 있다.

배 경 기 술

[0002] 콜레스테롤은 주로 간에서 생성(전체의 75 %)되고 식사에서 섭취되며 일반적으로 심혈 관계 질환을 비롯한 인체의 다양한 질병 과정에서 중요한 요소로 인정된다. 콜레스테롤은 진핵 세포의 막 완전성 유지, 피부에서의 비타민 D 생성, 스테로이드 호르몬의 합성 및 뇌에서의 신경 시냅스 형성과 같은 많은 생리적 과정에서 중요한 역할을 한다. 콜레스테롤 합성 및 대사에 영향을 미치는 생리학 제제가 이러한 프로세스를 향상시키기 위해 활용된다.

[0003] 혈중 특정 타입의 콜레스테롤 수치가 높아지면, 전 세계적으로 주요 사망 원인 중의 하나인 관상 동맥 심장 질환 (CHD)을 포함하여, 건강에 영향을 미칠 수 있다. LDL-C와 중성 지방 (TC)의 높은 수치는 CHD의 위험 인자인 반면, 높은 수준의 혈장 고밀도 지질단백 콜레스테롤 (HDL)은 관상 동맥성 심장 질환 (CHD)에 대해 건강하고 보호되는 것으로 간주된다. LDL 분자 당 콜레스테롤 함량은 개인간에 큰 차이를 나타낼 수 있다. 따라서 LDL 입자 크기와 수는 CHD의 위험에 대한 독립적인 측정을 제공할 수 있다. 죽상 경화증은 전형적으로 CHD 병적 상태 및 사망률의 근간을 이루는 병리학적 과정이다. 이 과정은 동맥 벽의 내막과 매질에서 플라크의 형성을 수반한다. 이러한 죽상 경화 병변은 콜레스테롤과 지질, 세포 외 기질 물질 및 동맥 벽을 따라 염증 세포가 점진적으로 축적되어 생긴다. 죽상 동맥 경화증 및 관상 동맥성 심장 질환의 병인 및 예후에 있어서 콜레스테롤이 미치는 영향은_혈청 내 콜레스테롤 수치를 정상 또는 거의 정상 수준으로 낮추거나 유지하기위한 새로운 치료 전략을 수립하는데 엄청난 관심을 자극했다. 본원에 기재된 경구 섭취용 조성물은 유효량의 프로바이오틱스 및 소화 효소를 함유하며, 이는 LDL-C 및 트리글리세라이드의 농도뿐만 아니라 혈액 중의 총 콜레스테롤 수준을 감소시키거나 조절하거나 또는 심혈관 기능의 개선을 촉진시킨다.

[0004] 콜레스테롤은 주로 간에서(전체의 75 %) 생성되며 식이 요법에서 섭취되며 일반적으로 심혈 관계 질환을 비롯한 인체의 다양한 질병 과정에서 중요한 요소로 인정된다. 콜레스테롤은 진핵 세포의 막 완전성 유지, 피부의 비타민 D 생산, 스테로이드 호르몬의 합성 및 뇌의 신경 시냅스 형성과 같은 많은 생리적 과정에서 중요한 역할을 한다. 콜레스테롤 합성 및 대사에 영향을 미치는 생리학 제제를 사용하여 이러한 과정을 향상시킬 수 있다.

[0005] 혈중 특정 타입의 콜레스테롤 수치가 높아지면, 전 세계적으로 주요 사망 원인 중의 하나인 관상 동맥 심장 질환 (CHD)을 포함하여, 건강에 영향을 미칠 수 있다. LDL-C와 중성 지방 (TC)의 높은 수치는 CHD의 위험 인자인 반면, 높은 수준의 혈장 고밀도 지질단백 콜레스테롤 (HDL)은 관상 동맥성 심장 질환 (CHD)에 대해 건강하고 보호되는 것으로 간주된다. LDL 분자 당 콜레스테롤 함량은 개인간에 큰 차이를 나타낼 수 있다. 따라서 LDL 입자 크기와 수는 CHD의 위험에 대한 독립적인 측정을 제공할 수 있다. 죽상 경화증은 전형적으로 CHD 병적 상태 및 사망률의 근간을 이루는 병리학적 과정이다. 이 과정은 동맥 벽의 내막과 매질에서 플라크의 형성을 수반한다. 이러한 죽상 경화 병변은 콜레스테롤과 지질, 세포 외 기질 물질 및 동맥 벽을 따라 염증 세포가 점진적으로 축적되어 생긴다. 죽상 동맥 경화증 및 관상 동맥성 심장 질환의 병인 및 예후에 있어서 콜레스테롤이 미치는 영향은_혈청 내 콜레스테롤 수치를 정상 또는 거의 정상 수준으로 낮추거나 유지하기위한 새로운 치료 전략을 수립하는데 큰 관심을 불러일으켰다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 개요

[0007] 본 발명은 콜레스테롤 대사를 개선하고, 전반적인 심혈관 건강을 개선하고, 그리고/또는 포유 동물의 체중 조절 및 체중 감소를 보조하는 대사 효율 또는 속도를 개선하기 위한, 프로바이오틱스 및 소화 효소의 조성물에 관한 것이다. 프로바이오틱스 및 소화 효소의 특정 제제는 조합하여 사용되고 포유류에 투여될 때, 포유 동물의 건강을 개선시키는데 이용될 수 있다; 특히 고혈압, 심혈관 질환, 중요한 사지 국소빈혈(허혈) 또는 혈관계와 관련된 다른 장애, 내당능 장애, 대사 증후군 및 소화관 장애를 앓고있는 포유 동물에게 유용하다. 프로바이오틱스 및 소화 효소의 상기 제제는 또한 포유 동물에게 식이 보충제로서 투여되어, 상기 포유 동물과 임의의 특정 질환 상태가 없는 상기 포유동물의 특정 기관계의 전반적인 건강을 예방법으로서 개선할 수 있다. 본 발명은 캡슐 내에 2 개 이상의 성분을 포함하는 건강 보조 식품 조성물에 관한 것이다. 이 보충제는 캡슐을 삼킴으로써

사람이 섭취하도록 개발될 수 있다. 두 성분은 적어도 하나의 프로바이오틱 성분을 포함할 수 있다. 예를 들어, 조성물은 2 종 이상의 상이한 프로바이오틱 성분들 또는 1 종 이상의 프로바이오틱 성분 및 1 종 이상의 소화 효소를 포함할 수 있다. 본 발명자는 종래 기술의 식이 보충제를 능가하는 본 발명의 조성물의 이점을 실현하였다. 본원에 기재된 경구 섭취 조성물은 유효량의 프로바이오틱스 및 소화 효소를 함유하며, 이는 LDL-C 및 트리글리세라이드의 농도뿐만 아니라 혈액 중의 총 콜레스테롤 수준을 감소시키거나 조절하고 또는 심혈관 기능 개선을 촉진시킨다.

[0008] 본 발명의 목적은 과민성 장 증후군 및 다른 소화기 질환, 증후군 및 질병의 증상을 경감시키는 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 목적은 인체 내의 좋은 박테리아를 대신하고 보충하는 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 목적은 인체의 소화 효소 공급을 보충하는 조성물을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 목적은 긴 선반을 갖는 형태로 본 발명의 조성물을 제공하는 것이다.

[0012] 본 발명의 목적은 알약 형태로 본 발명의 조성물을 제공하고, 흡수되기 전에 소화관에 도달하는 알약을 제공하는 것이다.

[0013] 본 발명의 목적은 조성물의 사용자가, 그렇지 않으면 숙주에 의해 부작용을 일으키는 식품을 섭취할 수 있게 해주는 조성물을 제공하는 것이다.

[0014] 본 발명의 목적은 조성물의 사용자가 규칙적인 배변을 가질 수 있게 하는 조성물을 제공하는 것이다.

[0015] 본 발명의 바람직한 실시 양태는 혈액 LDL-C 및 / 또는 트리글리세라이드 농도의 저하 및 / 또는 HDL-C를 상승을 필요로하는 포유 동물을 확인하는 단계 그리고 소화 효소, 특히 아밀라아제, 글루코아밀라아제, 리파아제, 브로멜라인, 말타아제, 락타아제, 헤미셀룰라아제, 자일라나제, 파파인 및 인버타아제의 블렌드와 조합하여, 프로바이오틱스, 구체적으로 비피도박테리움 인펀티스, 비피도박테리움 비피덤, 락토바실러스 아시도필루스, 락토바실러스 살리바리우스, 락토바실러스 플란타룸, 락토바실러스 람노서스, 비피도박테리움 롱검, 락토바실러스 카세이, 락토바실러스 파라카세이의 블렌드로 이루어진 특정 제제를 상기 포유 동물에게 투여하는 단계를 수반한다. 필요한 환자를 확인하는 것은 배타적이지 않게 혈액 검사를 포함하는 일반적인 검사 방법에 의해, 또는 흡연, 음주, 운동 부족, 환자의 체중, 연령, 가족력 등 심혈관 질환의 위험 요소를 확인하고 평가함으로써 수행할 수 있다. 전술한 발명의 바람직한 구현예에서, 상기 프로바이오틱스 및 소화 효소를 캡슐로 결합하고, 상기 포유 동물에게 매일 3 회 투여하여 상기 LDL-C 및 트리글리세라이드 농도를 혈액 내에서 낮추는 것을 달성한다.

[0016] 본 발명의 상기 요약은 본 발명의 각각의 예시된 실시예, 양태 또는 모든 구현을 설명하도록 의도된 것은 아니다.

과제의 해결 수단

[0017] 조성물

[0018] 본 발명은 본 명세서에 제시되고 도면에서 볼 수 있는 바와 같이, 프로바이오틱 소화 효소 식이 보충제 및 사람 또는 다른 동물을 위한 사용 방법에 관한 것이다. 식이 보조제 조성물 (약물 또는 약제로서 존재할 수도 있음)은 2 종 이상의 성분을 포함할 수 있다. 두 성분은 적어도 하나의 프로바이오틱 성분을 포함할 수 있다. 예를 들어, 조성물은 2 종 이상의 상이한 프로바이오틱 성분 또는 1 종 이상의 프로바이오틱 성분 및 1 종 이상의 소화 효소 성분, 또는 다양한 조합의 다른 성분을 포함할 수 있다. 또한, 조성물은 인공 향료, 착색제 또는 방부제가 완전하지 않더라도, 실질적으로 없을 수 있다. 또한, 삼키기 또는 다른 섭취 기술에 의해 인간 또는 다른 동물의 소비를 위해 보충물이 개발될 수 있다. 조성물을 삼킴으로써 소비되도록 개발되는 경우, 조성물은 캡슐이나 또는 삼키는 것을 용이하게 하는 다른 형태로 둘러싸일 수 있다.

[0019] 프로바이오틱스, 소화 효소 및 식이 보조제라는 용어는 일반적으로 수용되는 정의를 갖는다. 예를 들어, 프로바이오틱스는 숙주 생물에게 건강하다고 생각되는 살아있는 미생물로 정의될 수 있으며; 소화 효소는 신체에 의한 흡수를 촉진하기 위해 고분자 거대 분자를 작은 구성 요소로 분해하는 효소로 정의될 수 있다. 식이 보충제는 식이를 보충하고 인간의 식단에서 누락되거나 충분한 양으로 섭취되지 않을 수 있는 영양분을 제공하기위한 조제로 정의될 수 있다.

[0020] [단락 27] 조성물의 프로바이오틱 성분은 유효량으로 존재할 수 있다. 예를 들어, 제조 당시, 프로바이오틱 성

분은 총 적어도 6 x 10^9 콜로니 형성 단위 (cfu) 이상일 수 있고 적어도 13 x 10^9 cfu의 프로바이오틱스 이상을 포함할 수 있다. 바람직한 측면에서, 프로바이오틱 성분은 적어도 13 x 10^9 cfu의 프로바이오틱스를 합계한다. 더욱 바람직한 측면에서, 프로바이오틱 성분은 적어도 14 x 10^9 cfu의 프로바이오틱스를 합계한다. 콜로니 형성 단위 (cfu)는 일반적으로 세균 또는 곰팡이 수의 척도로 이해된다. 프로바이오틱 성분의 이러한 양은 바람직하지 않은 환경 (예를 들어, 극심한 기온) 및 다른 이유로 인해 프로바이오틱스가 저장 중에 파괴될 수 있다는 것을 발명자가 알게됨에 따라, 섭취시 프로바이오틱스의 유효량을 소비자에게 제공하는 것을 용이하게 할 수 있다.

[0021] 프로바이오틱 성분은 락토바실러스 람노서스 GG, 락토바실러스 아시도필루스, 락토바실러스 카세이, 락토바실러스 파라카세이, 락토바실러스 플란타룸, 락토바실러스 살리바리우스, 비피도박테리움 인판티스, 비피도박테리움 롱검, 비피도박테리움 비피덤 중 하나 이상을 포함하는 프로바이오틱 블렌드를 포함할 수 있다. 바람직한 측면에서, 조성물은 상기 열거된 균주 각각으로부터의 적어도 하나의 프로바이오틱을 포함한다. 조성물에 존재하는 각각의 프로바이오틱 성분은 임의의 원하는 양으로 존재할 수 있다. 한 양태에서, 조성물의 각 프로바이오틱 성분은 적어도 5 x 10s cfu 내지 1.5 x 10^9 cfu의 양으로 존재할 수 있다. 추가의 양태에서, 조성물의 각각의 프로바이오틱 성분은 1 x 10^9 cfu 이상의 양으로 존재할 수 있고, 바람직한 양태에 있어서 9 가지 프로바이오틱 성분을 조합하는 경우, 전체다 합쳐서 13x10^9 cfu의 프로바이오틱 성분 만큼 또는 그 이상이 될 수 있다. 바람직하게는 그 양은 14 x 10^9 cfu 이상이다. 예를 들어, 이러한 양은 제조시 측정될 수 있다.

[0022] 발명자는 이전의 경우에서와 같이 위장관에 프로바이오틱 또는 프로바이오틱스를 단순히 도입하는 것이 시스템 내의 성분의 불량하거나 바람직하지 않은 배치 및/또는 살아있는 프로바이오틱 성분의 분해로 인한 유효 투여량의 부족 및/또는 원하는 또는 충분한 프로바이오틱의 균주 또는 균주들의 다양성 및 성질의 결여 및/또는 소화 효소 보충물 또는 보충 혼합물(효소에 관해서는 하기 참조)과 조합한 프로바이오틱 블렌드의 사용의 부족으로 인해 효과적이지 않다는 것을 인식한다. _또한, 발명자는 락토바실러스 아시도필리스가 소장에서 프로바이오틱스의 현저한 균주이고, 비피도박테리움 비피덤(bifidobacterium bifidum)은 대장에서 프로바이오틱스의 주요한 균주임을 인식하고 있기 때문에, 예를 들어 그러한 보충 성분들 (그리고 위에서 언급한 각각의 보충성 프로바이오틱 성분과 아래에 명시된 소화 효소 중 다른 한가지)가 적절한 또는 바람직한 위치에 (그리고 유효량으로) 위장관으로 유입되는 것이 유리하다. 그 안에 내용을 즉시 방출하지 않는 식물성 또는 다른 캡슐 (예를 들어, 캡슐이 위를 벗어나 방출을 지연시키는)과 같은 캡슐의 사용은 위장관 내 또는 위장관을 통해 성분의 위치를 결정하는 데 이점이 있다. 캡슐을 저장하기 위한 블리스터 팩 (또는 다른 밀봉 메카니즘)의 사용은 보호된 블리스터 패키지 내의 조성물과 캡슐의 조합이 적절하고 효과적인 전달 (위치 및 효력)을 보조하도록 성분의 효능을 보존하는 것을 돕는다. 또한, 각각의 성분들의 특정 블렌드 및 균주들이, 다양한 양으로 원하는 영향과 적절한 전달을 위해 발명자에 의해 확립되었다.

[0023] 조성물의 소화 효소는 존재하는 양의 효소를 보충하고, 섭취된 식품의 소화 및 섭취된 식품 내의 영양소들의 흡수를 개선하기 위한 유효량으로 존재할 수 있다. 소화 효소 성분은 섭취된 식품의 소화에 유용한 임의의 효소를 포함할 수 있다. 예를 들어, 발명자는 아밀라아제, 프로테아제, 리파아제, 헤미셀룰라아제, 인버타아제, 락타아제, 파파인, 글루코아밀라아제, 자일라나제 및 말타아제 중 일부 또는 전부를 포함하는 소화 효소들의 특히 효과적인 혼합물을 개발하였다.

[0024] 캡슐은 조성물의 저장 수명의 증가, 조성물의 삼킴, 섭취 후 조성물의 방출 타이밍 및 다른 고려 사항들을 용이하게 하기 위해 조성물을 에워 쌀 수 있다. 캡슐은 젤라틴 캡슐, 식물-기반(예: 식물성 셀룰로스) 캡슐 또는 다른 유형의 캡슐일 수 있다. 캡슐이 식물-기반 캡슐인 경우, 캡슐이 소화관 내의 바람직한 위치에서 프로바이오틱스를 방출하는 것을 용이하게 할 수 있다. 바람직하게는 캡슐은 식물성 캡슐이다.

[0025] 조성물의 예시적인 실시 양태는 식물성 셀룰로오스 캡슐 내에 봉입된 프로바이오틱 블렌드 및 소화 효소 블렌드를 포함한다. 프로바이오틱 블렌드는 다음의 종들:Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus paracasei, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus salivarius, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium bifidum으로 구성된 13 x 10^9 cfu (116.20mg)의 프로바이오틱스가 포함되어 있다. 바람직하게는 각각의 프로바이오틱 종은 적어도 1 x 10^9 cfu의 양으로 존재한다. 한 측면에서, 소화 효소 블렌드는 아밀라아제, 프로테아제, 리파아제, 헤미셀룰라아제, 인버

타아제, 락타아제, 파파인, 글루코아밀라아제, 자일라나제 및 말타아제로 구성된 272.65mg의 소화 효소를 포함한다.

[0026] 적어도 생균제 성분이 환경 조건의 변화에 민감할 수 있으므로 제조 후 성분을 보호하는 것이 특히 중요하다. 조성물의 보호를 용이하게 하기 위해, 조성물을 포함하는 캡슐은 블리스터 팩에 저장될 수 있고, 바람직하게는 블리스터 팩에 저장된다. 즉, 블리스터 팩은 주변 환경으로부터 캡슐을 밀봉할 수 있으며, 따라서 조성물의 유효 성분의 수명을 연장시킬 수 있다.

[0027] 조성물을 사용하는 임의의 방법은 조성물의 소비자가 원하는대로 사용할 수있다. 특히 유리한 프로그램은 조성물의 단일 캡슐을 매일 섭취하는 것일 수 있다. 조성물을 연속적으로 매일 사용하면 소화관을 통해 더 큰 편안함을 얻을 수 있으며 이로 인해 신체의 건강과 전반적인 건강이 향상 될 수 있다.

[0028] 프로바이오틱스 - 예시적인 성분 :

[0029] **락토바실러스 및 그것의 종.**

[0030] 락토바실러스 (Lactobacillus)는 유산균 그룹 내의 속으로, 그 구성원의 대다수가 락토오스와 다른 당을 젖산으로 전환하기 때문에 이름이 붙여졌다. 락토바실러스는 자연적으로 위장관 및 인체의 다른 부위에 존재할 수 있다. 락토바실러스는 어린이의 로타 바이러스 설사 및 여행자 설사와 같은 감염성 유형을 비롯한 설사의 치료 및 예방에 사용된다. 또한 항생제 사용과 관련된 설사 예방 및 치료에도 사용된다. 락토바실러스의 다른 이점에는 일반적인 소화 장애; 과민성 대장 증후군 (IBS); 크론 병; 결장의 염증; 궤양을 유발하는 박테리아의 유형인 헬리코박터 파일로리 (Helicobacter pylori)에 의한 감염로부터의 완화가 포함될 수 있다. 수많은 균주의 락토바실러스가 하기 설명된 예시와 같이 조성물 내에 사용될 수 있다.

[0031] 락토바실러스 람노서스 GG. 구강 투여시 L. rhamnosus GG는 장의 점막에 점착하고 GI 미세 세균총의 균형을 회복시키는데 도움이 될 수 있으며; 장내 장벽 기능을 촉진시키고; 다른 장내 박테리아에 의한 발암성 화합물의 생산을 감소시키고; 타고난 면역 반응을 활성화시키고, 특히 감염 중에 적응 면역을 강화시킨다.

[0032] 락토바실러스 아시도필루스. 소화계 내에서 L. acidophilus는 곰팡이의 성장을 막는 것으로 관찰되었다. 따라서 감염 예방에 도움이 된다. 또한, L. acidophilus는 락토오스-과민증(불내증) 피험자에서 락토스 소화를 촉진시킬 수 있으며 위장관에서 프로바이오틱스의 재착생을 용이하게 하여 정상적인 장내 플로라(세균총) 수준을 달성할 수 있다.

[0033] 락토바실러스 카세이. L. casei는 소화 과정에 유리한 것으로 간주된다. 그것은 넓은 온도와 pH 범위를 가지고 있어서 내장의 산성 환경을 견딜 수 있다. 그것은 또한 효소 아밀라아제를 생산하는 L. acidophilus를 촉진한다. 이 효소는 탄수화물 소화에 있어서 사람의 몸에 도움을 줌으로써 변비, 유당 불내증 및 과민성 장 증후군과 같은 증상을 경감, 완화 또는 예방할 수 있다.

[0034] 락토바실러스 파라카세이(Lactobacillus paracasei). 엘 파라카세이 (L. paracasei)는 소화 장애를 진정시키고 다른 세균 균주를 돕는 세균총의 균주 (즉, 박테리아)이다. 또한 L. paracasei는 장에서 영양소와 지질의 흡수를 향상시킬 수 있다.

[0035] 락토바실러스 살리바리우스 (Lactobacillus salivarius). L. salivarius는 출혈성 잇몸, 충치, 구취, 아구창 및 곰팡이 염증을 개선하는 것으로 나타났다. 또한 L. salivarius는 단백질을 분해하여 B 비타민, 효소 및 젖산을 생성한다.

[0036] 락토바실러스 플란타룸(Lactobacillus plantarum). L. plantarum은 위험한 박테리아가 사람의 내장의 내벽을 관통하여 사람의 혈류에 들어가지 않도록 사람의 결장에 건강한 장벽을 만들 수 있다.

[0037] **비피도박테리움 및 그 종.**

[0038] Bifidobacterium은 결장에 일반적으로 존재하며 장내 세균총을 구성하는 주요 박테리아 중 하나이다. 이 프로바이오틱은 장 질환을 완화하고 치료하는 데 사용될 수 있고; 소화를 돕고; 알레르기의 경우를 낮추는 것과 관련될 수 있으며; 특정 종양의 성장을 예방할 수 있다. 또한 비피도박테리움의 장점은 장내 미생물 항상성의 조절하고, 장내 점막을 서식지화하거나 감염시키는 해로운 박테리아의 억제하고, 국부 및 전신 면역 반응의 조절하고, 비타민의 생성을 도우며, 식이 요법 화합물을 생체 활성 분자로 생물학적 변환시키는것을 도와주는 것이다. 다수의 비피도박테리움 균주가 하기 예시와 같이 조성물 내에 사용될 수 있다.

[0039] Bifidobacterium longum. B. longum은 장의 집락형성(콜로니화)에 높은 친화도를 가지고 있다. 일반적으로 이

프로바이오틱은 장 환경 개선에 도움을 주며 배변의 규칙성을 향상시킨다. 또한 B. longum은 정상적인 소화관 유지에 도움을 주며 해로운 박테리아의 성장을 억제하고 면역 체계를 향상시킨다.

[0040] 비피도박테리움 비피덤. B. bifidum은 소화 시스템이 원활하게 작동하도록 유지하는 것을 돕고, 해로운 세균의 번식을 차단하며 면역 체계를 향상시킨다.

[0041] 비피도박테리움 인펀티스(Bifidobacterium Infantis) 3 5624 (또는 다른 균주). B. infantis는 설사 및 변비를 포함하여 여성의 과민성 대장 증후군 (IBS)과 관련된 많은 증상을 완화하는 데 도움이 될 수 있다.

[0042] **소화 효소 정보**

[0043] 많은 효소 및 분자가 우리가 먹는 모든 음식을 분해하는데 이용된다. 실제로, 소화의 과정, 또는 큰 음식 조각의 분해는 복잡하며, 각각이 특정 기능을 갖는 몇가지 효소들을 수반한다. 우리의 소화 시스템에는 다양한 효소가 존재하여, 각 효소는 섭취한 음식의 큰 부분을 작은 흡수성 분자로 분해하여 우리를 건강하게 유지시키는 역할을 한다.

[0044] **위장 효소**

[0045] 우리의 위장에 들어가는 음식은 씹는 행위 및 우리의 타액 및 우리가 마시는 액체로부터 수분을 첨가함으로써 소화가 용이해진다. 위장은 섭취한 음식물을 부분적으로 분해하기 위해 함께 작동하는 몇 가지 효소를 포함하고 있다.

[0046] 아밀라아제. 아밀라아제는 우리 타액과 췌장에서 방출된 효소 혼합물에서 발견되는 효소이다. 그것은 주로 음식내의 녹말을 흡수하고, 쉽게 흡수될 수 있는 단순한 당으로 분해하는 전분 용해 효소로서의 기능을 한다. 전분을 분해하는 아밀라아제와 같은 효소가 없으면, 우리의 결장에 있는 박테리아가 음식에 전분을 사용하여 박테리아의 과증식, 팽창 및 가스를 초래한다. 본 발명의 교시를 위한 아밀라아제의 바람직한 양은 1.33 ㎎ 또는 0.5 내지 2.5 ㎎을 포함한다.

[0047] 리파제. 이 효소는 우리 식단에서 지방을 분해하는 소화 과정에서 작용한다. 그것은 간에서 배설된 담즙 염분과 함께 작용하여 긴 지방 분자를 유화시키고 소화시킨다. 리파아제가 없으면, 지방은 우리의 체계를 빠르게 지나치게되어, 설사와 때때로 하부 창자로부터의 누출의 가능성을 초래한다. 또한, 인체는 음식에서 추출할 수 있는 특정 필수 지방산에 의존하고 리파아제는 지방산을 배양하는데 사용된다.

[0048] 리파아제가 없으면, 인체 세포 구조는 정상적으로 기능할 수 없으며, 또한 인간은 극도로 건조한 피부 및 모발로 괴로울 것이다. 본 발명의 교시를 위한 바람직한 리파아제의 양은 25 mg 또는 18 내지 32 mg을 포함한다.

[0049] 프로테아제. 단백질 분해 효소(프로테아제)는 단백질을 분해하는 일반적인 용어이다. 단백질은 근육과 우리 몸의 내부 효소를 포함하여 우리의 생체 조직의 대부분을 구성하는 분자이다.

[0050] 특정 단백질은 우리의 음식을 통해서만 제공될 수 있고, 단백질 분해 효소는 우리의 음식을 분해하여 이들 단백질을 배양하는 것을 돕는다. 인체가 단백질을 재배하기에 부적절한 수단을 가지고 있다면; 인간은 "단백질 영양 실조 (protein malnutrition)"로 알려진 것으로 고통을 겪을 것이다. 단백질은 여러 단계로 세분화된다. 대부분의 단백질은 단순히 길고, 매우 홀쭉한 분자가 아니라 코일과 같은 것이기 때문에 "풀려야 한다". 이러한 풀림의 대부분은 위장의 산성 환경에서 이루어진다.

[0051] 일반적으로 단백질은 그렇게하도록 특별히 고안되지 않는 한, 산성 환경을 견디지 못한다. 일단 풀린 프로테아제는 단백질 조각을 인체에 쉽게 흡수되는 아미노산으로 분해한다. 신체의 대부분은 흡수성 단백질로부터의 필수 아미노산이 없으면 제대로 기능하지 못한다. 프로테아제와 관련하여 본원의 각 실시 양태에서 사용될 수 있는 바람직한 프로테아제는 브로멜라인이고, 본원에서의 교시는 Bromeliaceae 패밀리의 식물로부터 추출된 2 종의 프로테아제 효소 중 하나를 나타내는 브로멜라인이다. 본 발명의 교시에 사용될 수 있는 브로멜라인과 같은 프로테아제의 바람직한 양은 18 mg 또는 13-23 mg을 포함한다.

[0052] 말타아제(Maltase). 말타아제는 사람이 섭취하는 특정 당분을 분해하는 효소이다. 특정 당분은 맥아 당이며, 맥아 주류 및 기타 맥아 음식에서 종종 발견된다. 본 발명의 교시에 사용될 수 있는 말타아제의 바람직한 양은 10 mg 또는 8-12 mg을 포함한다.

[0053] 인버타아제(Invertase). 인버타아제는 또한 사람이 섭취하는 특정 당분을 분해하는 효소이기도 하다. 그 특별한 당은 자당이나 테이블 설탕이다. 높은 당분 섭취량을 가진 사람들은 특히 이 효소가 필요하다. 인버타아제가 그 일을 할 수 없다면, 우리의 내장에 들어있는 박테리아가 섭취된 당을 공격하게 된다. 당을 분해하는 효소가 부

적절하면, 위 경련, 팽창 및 가스가 발생할 수 있다. 본 발명의 교시에 사용될 수 있는 바람직한 인버타제의 양은 18 mg 또는 13-23 mg을 포함한다.

[0054] 락타아제(Lactase). 락타아제는 설탕, 특히 낙농 제품에서 발견되는 당분을 분해하는 또다른 특정 효소이다. 락타아제가 없으면 우유를 마시거나 다른 유제품을 섭취할 수 있는 능력이 크게 약화된다. 많은 효소와 마찬가지로, 락타아제 수준이 불충분한 락토오스에 대한 과민증(불내성)을 가지고 태어날 필요는 없다. 일정 기간 동안 유제품을 섭취하지 않는 개인은 우유를 다시 마시기 시작하면 갑자기 과민증으로 못먹을 수 있다. 이것은 신체가 점차적으로 많이 사용되지 않는 효소를 만드는 것을 "잊어 버리기" 때문이다. 이 경우, 락토오스 보충은 개인이 전에는 락토스 불내성으로 문제가 없었음에도 불구하고 나중에는 필요하게 될 수도 있다. 본 발명의 교시에 사용될 수 있는 락타아제의 바람직한 양은 9.5 또는 8.0-11 mg을 포함한다.

[0055] 파파인(Papain). 파파야 단백질 분해 효소 I (Papaya proteinase I)로 알려진 파파인은 단백질의 특정 부분을 더 작은 아미노산으로 분해하기 위해 소화 시스템에서 작용한다. 특히, 파파인은 거친 고기 섬유를 분해하는데 유익하다. 본원에서 교시에 사용될 수 있는 파파인의 바람직한 양은 1.7mg 또는 0.5 내지 3mg을 포함한다.

[0056] 헤미셀룰라아제(Hemicellulase). 헤미셀룰라아제는 식물 재료의 소화에 필수적인 효소이다. 식물 세포벽은 셀룰로오스로 만들어지며 종종 소화하기 어렵다. 부족한 식물의 소화는 과도한 섬유질을 남기고 이것을 대장에서 박테리아가 먹는다. 최종 결과는 가스가 생기고 때로는 생야채에 대한 불내증이 생긴다. 헤미셀룰라아제는 이러한 불내증을 방지하고 생야채에서 흡수할 수 있는 영양분을 극대화한다. 본원에서 교시에 사용될 수 있는 헤미셀룰라아제의 바람직한 양은 8 mg 내지 5-11 mg을 포함한다.

[0057] 글루코아밀라아제. 글루코아밀라아제는 당류의 소화 효소이다. 그것은 주로 점막에서 발견되며 그 기능은 말토오스를 포도당 분자로 분해시키는 것이다. 본 발명의 교시에 사용될 수 있는 글루코아밀라아제의 바람직한 양은 50 mg 또는 30-70 mg을 포함한다.

[0058] 자일라나제는 예를 들어 헤미셀룰로오스와 같이, 식물(섬유)의 세포벽 매트릭스의 성분을 분해하는 효소군이다. 자일라나제는 사람이 생산하지는 않지만 곰팡이에 존재하기 때문에, 그것은 식물성 물질을 사용 가능한 영양소로 분해하는데 사용될 수 있다. [단락 63] 본 발명의 추가의 일면으로, 상기 조성물은 적어도 3 x 10^9 콜로니 형성 단위 (제조 시점에서 프로바이오틱스 당 5 억 cfu로 가정하면; 그리고 제조 시점에서 프로바이오틱스 당 10 억 cfu로 가정하면 바람직하게는 6x 10^9 콜로니 형성 단위)에 대해 상기 언급된 각각의 락토바실러스 품종의 적어도 하나의 성분을 포함할 수 있는데, 소화 효소와 함께 그리고 식물성 캡슐에 함유된다. 바람직하게는 캡슐은 블리스터 팩(blister pack)에 저장된다. 본 발명의 교시에 사용될 수 있는 자일라나아제의 바람직한 양은 3.9 mg 또는 2 내지 6 mg을 포함한다.

[0059] 본 발명의 또다른 양태에서, 상기 조성물은 적어도 4.5 x 10^9 콜로니 형성 단위에 대해 락토바실러스 품종의 각각의 적어도 하나의 성분과 상기 언급된 각각의 비피도박테리움 품종의 적어도 하나의 성분을 포함 할 수 있으며(제조시, 프로바이오틱스 당 5 억 cfu을 가정함; 바람직하게는 제조 당시 프로바이오틱스 당 10 억 cfu로 가정하면, 9 x 10^9 콜로니 형성 단위), 소화 효소와 함께 식물성 베이스 캡슐에 함유되어 있다. 바람직하게는 캡슐은 블리스터 팩에 저장된다.

[0060] 본 발명의 또다른 양태에서, 상기 조성물은 소화 효소와 함께, 락토바실러스 품종 중 적어도 하나의 프로바이오틱스 및 비피도박테리움 품종의 적어도 하나의 프로바이오틱스를 포함할 수 있고, 적어도 2 x 10^9 콜로니 형성 단위를 위해 식물 기반 캡슐에 함유된다. 바람직하게는 캡슐은 블리스터 팩에 저장된다. 더욱 바람직하게는, 상기 블렌드는 상기에서 언급한 바와 같은 적어도 일부 추가의 프로바이오틱 성분 및 제조시 프로바이오틱스 당 10 억 cfu를 가정하는 적어도 6 x 10^9 콜로니 형성 단위를 포함한다. 추가 및 바람직한 측면에서, 조성물은 소화 효소와 함께, 예를 들어 락토바실러스 아시도필루스, 락토바실러스 람노서스 CG, 비피도박테리움 인판티스 및 비피도박테리움 비피덤을 포함할 수 있고 식물성 - 기반 캡슐에 함유될 수 있다. 추가의 바람직한 측면에서, 상기 조성물은 적어도 9 x 10^9 콜로니 형성 단위에 대해 상기 프로바이오틱스 목록중에서 다른 것을 포함 할 수 있고, 블리스터 팩 또는 다른 밀봉된 패키지에 저장될 수 있다. 추가의 바람직한 측면에서, 상기 조성물은 적어도 13 x 10^9 콜로니 형성 단위에 대해 상기 프로바이오틱스 목록중 다른 것을 포함할 수 있고, 블리스터 팩 또는 다른 밀봉된 패키지에 저장될 수 있다. 또다른 측면에서, 조성물은 비피도박테리움 프로바이오틱스와 비교하여 보다 많은 양의 락토바실러스 프로바이오틱스를 포함할 수 있다.

[0061] 바람직한 실시 양태에 따르면, 총 조성물은 다음과 같은 양의 각각의 프로바이오틱을 함유한다 : *Bifidobacterium Infantis* - 60 억 cfu, *Bifidobacterium Longum* - 10 억 cfu, *Bifidobacterium Bifidum* - 40 억 cfu, *Lactobacillus Rhamnosus* - 60 억 cfu, *Lactobacillus Acidophilus* - 20 억 cfu, *Lactobacillus salivarius* - 20 억 cfu, *Lactobacillus plantarum* - 20 억 cfu, *Lactobacillus Casei* - 10 억 cfu, *Lactobacillus paracasei* - 20 억 cfu.

[0062] 추가의 실시 양태에 따르면, 전체 조성물은 다음과 같은 양의 각 프로바이오 틱을 함유한다 : *Bifidobacterium Infantis* - 50~70 억 cfu, *Bifidobacterium Longum*- 7 억 5 천만 내지 20 억 cfu, *Bifidobacterium Bifidum* - 30 내지 50 억 cfu, *Lactobacillus Rhamnosus* - 50~70 억 cfu 사이, *Lactobacillus Acidophilus* - 10~30 억 cfu, *Lactobacillus salivarius*- 10~30 억 cfu, *Lactobacillus plantarum* - 10~30 억 cfu 사이, *Lactobacillus Casei*- 7500 억 ~ 20 억 cfu 사이, *Lactobacillus paracasei* - 10~ 30 억 cfu 사이.

[0063] 바람직한 실시 양태에 따르면, 총 조성물은 각각의 양의 하기 효소들을 함유한다 : 헤미셀룰라제 - 8 mg, 자일라나제 - 3.9 mg, 아밀라아제 1.33 mg, 글루코아밀라아제 - 50 mg, 말타아제 -10 mg, 파파인 -1.7 mg, 브로멜라인과 같은 프로테아제 -18 mg, 리파아제 -25 mg, 인버타제 -1.5 mg, 락타아제 -9.5 mg.

[0064] 추가의 실시 양태에 따르면, 총 조성물은 다음의 양의 각각의 효소를 함유한다 : 헤미셀룰라아제 - 5 내지 11 mg , 자일라나제 2 내지 6 mg, 아밀라아제 0.5 내지 2.5 mg, 글루코아밀라아제 30 내지 70 mg, 말타아제 - 8 내지 12 mg, 파파인 - 0.5 내지 3 mg, 브로멜라인과 같은 프로테아제 - 13 내지 23 mg, 리파제 - 18 내지 32 mg, 인버타아제 - 0.5 내지 3 mg, 락타아제 - 8.0 내지 11 mg.

[0065] 추가의 실시 양태에 따라, 총 조성물은 하기 량의 각각의 효소를 함유한다 : 헤미셀룰라아제 -3000 CU, 자일라나제 550 XU, 아밀라아제 23000 DU, 글루코아밀라아제 350 XU, 말타아제 200 DP, 파파인 50 AG, 브로멜라인과 같은 프로테아제, 80,000 HUT, 리파아제 -3,500 FCCFIP, 인버타아제 -79 INVU, 락타아제 -900ALU.

도면의 간단한 설명

[0066] 본 발명은 첨부된 도면과 관련하여 본 발명의 다음의 설명을 고려하면 더욱 완전하게 이해될 수 있다.

도면 1a는 대조군 용기 (C1 및 C2) 대 보충된 용기 (처리 주 T1, T2 및 T3) 에서의 상행 및 횡행 결장에서 프로피오네이트 생산과 함께, SHIME® 모델에서 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물의 분석을 제공하는 선 그래프를 도시한다.

도면 1b는 보충제 처리 용기 대(vs.) 대조군에서 총 젖산염(lactate) 농도(g/L)와 함께, SHIME® 모델에서의 프로바이오틱/소화 효소 조성물의 분석을 제공하는 막대 그래프를 도시한다.

도면 1c는 락토바실리(lactobacilli)의 전체 카피/mL에 대한 정량적 PCR 결과와 함께, SHIME® 모델에서 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물의 분석을 제공하는 막대 그래프를 보여준다.

도면 1d는 비피도박테리아의 전체 카피/mL에 대한 정량적 PCR 결과와 함께, SHIME® 모델에서의 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물의 분석을 제공하는 막대 그래프를 도시한다.

본 발명은 다양한 수정 및 대안 형태로 변경될 수 있지만, 그 구체적인 내용은 도면에서의 예로서 도시되고 상세하게 설명될 것이다. 그러나, 의도된 것은 설명된 특정 실시예의 발명으로 반드시 제한하는 것은 아님을 이해하여야 한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0067] **실시예**

[0068] **실시예 1 : 고콜레스테롤혈증의 마우스 모델에서 콜레스테롤 대사에 대한 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물의 효과**

[0069] 연구 및 방법의 설명 :

[0070] 고지방 식사에 의해 유도된 고콜레스테롤혈증의 마우스(쥣과) 모델을 사용하여 혈중 콜레스테롤 수준에 대한 프로바이오틱스 / 소화 효소 보충제의 영향을 시험하였다.

[0071] 이 실험에 사용된 식이 보충제는 프로바이오틱스 (총 건조 중량 116.20 mg에 해당); 구체적으로는 비피도박테리움 인판티스(*Bifidobacterium infantis*), 비피도박테리움 비피덤(*Bifidobacterium bifidum*), 락토바실러스 아

시도필루스(*Lactobacillus acidophilus*), 락토바실러스 살리바리우스(*Lactobacillus salivarius*), 락토바실러스 플란타룸 (*Lactobacillus plantarum*), 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*), 비피도박테리움 롱검(*Bifidobacterium longum*), 락토바실러스 카세이(*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 파라카세이(*Lactobacillus paracasei*) 및 소화 효소 (건조 중량이 272.65 mg 해당); 구체적으로는 아밀라아제, 글루코아밀라아제, 리파아제, 브로멜라인, 말타아제, 락타아제, 헤미셀룰라아제, 자일라나제, 파파인 및 인버타아제의 혼합물을 함유한 캡슐로 구성되었다. 다음 양의 프로바이오틱스가 사용되었다: *Bifidobacterium Infantis* - 60 억 cfu, *Bifidobacterium Longum* - 10 억 cfu, *Bifidobacterium Bifidum* - 40 억 cfu, *Lactobacillus Rhamnosus* - 60 억 cfu, *Lactobacillus Acidophilus* - 20 억 cfu, *Lactobacillus salivarius* - 20 억 cfu, *Lactobacillus plantarum* - 20 억 cfu, *Lactobacillus Casei* - 10 억 cfu, *Lactobacillus paracasei* - 20 억 cfu.

[0072] 또한, 다음과 같은 양의 효소를 사용하였다: 헤미셀룰라아제 8mg, 자일라나제 3.9mg, 아밀라제 -1.33mg, 글루코아밀라아제 50mg, 말타 제 -10mg, 파파인 1.7mg, 브로멜라인 18mg, 리파아제 25mg, 인버타제 1.5mg 및 락타아제 9.5mg.

[0073] C57BL / 6J 마우스를 3 그룹으로 무작위로 할당 하였다 : 1) 규칙적인 저지방 식사 (4 % 지방 함량, n = 10)을 먹인 대조군 마우스; 2) 고지방식 (35 % 지방 함량, n = 10)을 먹인 대조 마우스; 그리고 3) 캡슐의 내용물을 물에 녹여 만든, 음용수 내에 프로바이오틱 / 소화 효소가 보충된 첨가된 고지방 사료 (지방 함량 35 %)를 먹는 실험용 마우스 (n = 10). 고지방 식단은 지방과 설탕이 풍부한 인간의 식단을 시뮬레이트하기 위해 고안되었으며 35.00 %의 지방 함량과 22.40 Kj/G의 칼로리 함량을 지니고 있으며, 지질 성분으로 쇠고기 탤로우와 수소화된 식물성 쇼트닝을 함유하고 있다. 따라서 이러한 건강에 해로운 음식을 먹인 생쥐에서 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물의 영향을 평가할 수 있다.

[0074] 마우스에게 8 주 동안 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물을 보충하였다. 혈중 콜레스테롤 농도는 프로바이오틱스 / 소화 효소 보충 전, 상기 조성물로 보충 4 주 후 및 보충 8 주 후에 측정하였다.

[0075] 혈액 샘플은 지시된 시점에서 꼬리 말단에 의해 채취하였다. 혈액 샘플을 튜브에 수집하고 4 ℃에서 밤새 보관한 다음, 혈청을 흡인하고 -20 ℃에서 신선한 튜브에 보관했다. 연구가 끝나면 혈액도 심장 천자(구멍을 냄)에 의해 수집되었다. 간단히 말하면, 마우스를 4 시간 동안 금식시킨 후, 심장 천자 절차를 위해 Ketamine (100 mg / kg 체중) 및 Xylazine (5 mg / kg)으로 마취시켰다. 혈청은 설명한대로 수확되었다. 따라서 이 데이터는 말초 혈액 (PB)과 심장 구획 모두로부터 채취한 혈청에 대한 측정치를 보여준다.

[0076] 시험의 92일, 120일 및 148 일째 시간 시점에서 마우스로부터 채취한 혈청의 분취량을, 생화학 분석 키트 사용을 사용하여, 총 콜레스테롤 (효소 콜레스테롤 분석 키트, XpressBio, Frederick MD, USA), LDL-C (비색 콜레스테롤 측정 키트, XpressBio) 및 트리글리세라이드 (효소 트리글리세라이드 분석 키트, XpressBio)에 대해 분석하였다. HDL-C의 농도는 총 콜레스테롤과 LDL-C의 차이로 계산되었다.

[0077] 결과 및 결론 :

[0078] 혈청 콜레스테롤의 측정 값은 이하에 기술되며, LDL-C, HDL-C, 트리글리세라이드 각각에 대해 표 1 내지 3에 제공된다.

[0079] 죽종 형성 및 심혈관 위험과 관련있는 혈청 콜레스테롤의 일부인 저밀도 지질단백 콜레스테롤 (LDL-C)은 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물이 고지방 식사를 한 마우스에서 그 농도를 낮추는 데 바람직한 효과를 가질 수 있는지 여부를 결정하기 위해 평가되었다. 프로바이오틱스 / 소화 효소 조성물을 보충하기 전의 값은 각각 저지방 및 고지방 사료 급여 군에서 23.64 ± 6.01, 41.75 ± 5.84 및 31.56 ± 5.85 mg / dl이었다 (표 1 참조). 이 보충제를 투여한 마우스에서, 4 주 보충제를 사용하면 혈청 LDL-C가 34 % 감소했다. 결과적으로, 8 주 동안 보충된 그룹 내에서 말초 혈액에서 측정했을 때, 31.56 ± 5.85 mg/dl에서 9.37 ± 3.12 mg/dl로 혈청 LDL-C의 극적인 감소가 있었다. 8 주 후 심장 천자로 채취한 혈청에서 혈청 LDL-C는 보충된 마우스 (7.36 ± 2.34 mg/dl)에서 비슷하게 낮았다. 실제로 생쥐의 혈청 LDL-C 농도는 말초 혈액에서 8 주 전 마우스 농도에 비해 70.3 % 낮았고, 프로바이오틱 / 소화 효소 보충제를 투여하지 않은 고지방식의 생쥐보다 78.5 % 더 낮았다. 이러한 결과는 본원에서 청구된 프로바이오틱/소화 효소 조성물이 혈액 순환에서 유해한 LDL-C 수준의 현저하고 진보적인 감소를 제공한다는 것을 입증한다.

[0080] 심혈관 건강과 일반적으로 상관 관계가 있는 고밀도 지질단백 콜레스테롤 (HDL-C)의 평가는 총 콜레스테롤 농도와 각 시점의 혈청 내 LDL-C 농도의 차이로 측정되었다 (표 2). 프로바이오틱 /소화 효소 조성물을 보충하기

전에는 저지방식 그룹과 고지방식 그룹간에, 세 그룹간의 유의한 차이는 없었다. 보충 4 주 후에 HDL-C는 고지방 식사 그룹에서 예기치 않게 증가했다; 그러나, 보충된 마우스에서_HDL-C의 훨씬 더 큰 증가가 관찰되었다. 보충 4 주 및 8 주 후, 말초 혈액에서 측정된 HDL-C 농도는 조성물로 보충된 마우스에서 각각 57.78 ± 6.50 및 99.59 ± 9.77 이었고, 8 주 보충 기간 동안 72.4 % 증가함과 같다. 심장 천자에 의해 채취된 혈청 샘플에서, HDL-C 수치는 말초 혈액에서 발견된 것보다 낮았지만, 본 명세서에 청구된 조성물의 보충에 반응하여 증가하는 동일한 추세를 따랐다.

[0081] 마지막으로 본 발명자들은 고지방식을 먹인 생쥐에서 심혈관 위험의 바이오 마커인 트리글리세라이드에 대해 본 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물의 영향을 조사했다. 트리글리세라이드 농도는 이 마우스 모델에서 전반적으로 변화하지 않았다 (표 3). 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물로 4 주간 보충 한 후, 트리글리세라이드 농도는 55.26 ± 9.95에서 52.23 + 2.47 mg / dl로 완만하게 감소하였다; 하지만 그 결과는 통계적으로 유의하지 않았다. 또다른 4 주 후, 트리글리세라이드 농도는 조사한 모든 마우스 그룹에서 증가했지만, 통계적으로 유의한 변화는 없었다. 쥐에게 프로바이오틱스 / 소화 효소 조성물을 보충한 결과, 8 주간의 치료 과정 동안 또는 고지방 사료를 섭취한 보충되지 않은 쥐의 그룹과 비교하여, 트리글리세라이드 수준의 현저한 변화는 보여주지 않았다.

[0082] 본원에 개시된 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물은 비만 및 고콜레스테롤혈증의 동물 모델에서 이전에 테스트된 다른 약물들/건강기능식품 화합물에 비해 LDL-C 저감 활성을 현저히 개선시킨다. 예를 들어, 죽상 경화증의 마우스 모델에서 레스베라트롤 (천연 페놀과 파이토알렉신)은 혈장 LDL-C 수치를 19 % 감소시켰으며, 아토르바스타틴 (Lipitor®) 단독 요법 (19 %)과 비교할 만하며, 14 주 연구 기간 동안 두가지 약제의 조합은 LDL-C를 22 % 만큼 감소시켰다. 또다른 발표 연구에서, 마우스 모델에서 에제티미브(ezetimibe)(콜레스테롤 흡수 억제제)치료에 의해 LDL-C 수치가 53 %에서 67 %로 감소했다. 비교를 위해, 본 연구에서, 생쥐의 혈청 LDL-C 농도는 본 명세서에 개시된 프로바이오틱/소화 효소 조성물로 8 주 보충하기 전의 마우스의 수준보다 말초 혈액에서> 70 % 더 낮았다(표 1).

[0083] 표 1 : 혈청의 저밀도 지질단백 콜레스테롤 수치의 감소

치료 기간	LDL-C 농도 (mg/dl) ± SEM		
	저지방식	고지방식	고지방식 + 보충제
0 주 (PB)	23.64 ± 6.01	41.75 ± 5.84 ∧	31.56 ± 5.85
4 주 (PB)	28.91 ± 5.40	39.85 ± 4.64	20.88 ± 3.12 *
8 주 (PB)	20.59 ± 3.68	43.60 ± 5.38 ∧	9.37 ± 3.12 ∨ *
8 주 (심장)	15.27 ± 3.25	33.14 ± 6.35 ∧	7.36 ± 2.34 *

* 고지방식 대 고지방식 + 프로바이오틱/소화 효소는 통계적으로 유의한 차이가 있다 ($p < 0.05$)

∧ 저지방 식사 대 고지방 식사

∨ 저지방 식사 대 고지방 식사 + 프로바이오틱 / 소화 효소

PB, 말초 혈액으로부터의 혈청; Cardiac(심장), 심장 천자에서 채취한 혈액의 혈청

[0084]

[0085] 표 2 : 고밀도 지질단백질 콜레스테롤 수준의 증가

치료 기간	HDL-C 농도 (mg/dl) ± SEM		
	저지방식	고지방식	고지방식 + 보충제
0 주 (PB)	46.45 ± 5.94	49.10 ± 4.22	57.78 ± 6.50
4 주 (PB)	39.40 ± 4.61	58.59 ± 4.44 ∧	77.31 ± 11.65 ∨
8 주 (PB)	43.93 ± 3.73	65.45 ± 5.36 ∧	99.59 ± 9.77 ∨ *
8 주 (심장)	43.04 ± 3.39	64.27 ± 5.46 ∧	82.98 ± 8.55 ∨

* 고지방식 대 고지방식 + 프로바이오틱 / 소화 효소는 통계적으로 유의한 차이가 있다 ($p < 0.05$)

∧ 저지방식 대 고지방식

[0086] ∨ 저지방식 대 고지방식 + 프로바이오틱 / 소화 효소

[0087] 표 3: 혈청 트리글리세라이드에서 유의한 변화 없음

치료 기간	트리글리세라이드 농도 (mg/dl) ± SEM		
	저지방식	고지방식	고지방식 + 보충제
0 주 (PB)	46.98 ± 6.41	43.93 ± 1.24 ∧	55.26 ± 9.95
4 주 (PB)	47.35 ± 1.62	49.28 ± 2.32	52.23 ± 2.47
8 주 (PB)	57.97 ± 3.40	55.51 ± 3.51	57.80 ± 3.38
8 주 (심장)	47.72 ± 4.28	51.80 ± 4.64	52.52 ± 4.69

[0088] ∧ 저지방식 대 고지방식

[0089] **실시예 2 : 장내 미생물에 미치는 영향을 평가하기 위한 인간 장내 미생물 생태계 (SHIME®) 시스템의 시뮬레이터에서의 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물의 효과**

[0090] 연구 및 방법의 설명 :

[0091] 결장에서의 프로바이오틱스 / 소화 효소 조성물의 효과는 잘 확립된 시험관내 SHIME® 시스템을 사용하여 평가하였으며, 결장 반응기는 장내 미생물의 발효 활성을 지지하는 "기초 조건"으로 2 주 동안 작동시켰고 (하기에 설명되며 당업계에 공지되어 있음), 이어서 미생물 조성물 및 단쇄 지방산 생산을 비교하기 위해 프로바이오틱/소화 효소 조성물로 3 주간 처리하였다. SHIME ® 시스템은 소화관 미생물과 그들의 활성의 변화를 평가하는 수단으로서 당업계에 공지되어 있다.

[0092] 결장 반응기에 젊은 성인 기증자의 분변 샘플을 접종하고 이전에 기술된 바와 같이 실험 시스템을 수행하였다. SHIME® 시스템은 소화 구획을 시뮬레이션하는 일련의 이중-재킷 용기로 구성된다. 접종 후, 미생물 군이 반응기에서 분화할 수 있도록하기 위해 2 주간의 시동 기간이 수행되었다. 이어서, 반응기를 2 주 동안 가동시켰고 거기에 표준 SHIME® 공급물을 시스템에 투여하였다. 주어진 배지는 아라비노갈락탄 (1 g / L), 펙틴 (2 g / L), 자일란 (1 g / L), 전분 (4.2 g / L), 포도당 (0.4 g / L), 효모 추출물 (3 g / L), 펩톤 (1g / L), 뮤신 (4g / L), 시스테인 (0.5g / L)으로 구성되었다. 배지를 이용한 2 주간의 사료 공급은 다른 반응기들에서 기본

미생물 군집 구성 및 활성을 확립했으며 "통제 기간"으로 간주되었다. 이어서, "치료 기간"에서 SHIME® 리액터는 공칭 조건 하에서 작동되었지만 3 주 동안 프로바이오틱/소화 효소 조성물로의 보충을 포함하여 작동되었다. 시스템의 위/소장 구역에서 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물의 1 캡슐을 수용하기 위해 싱커 (sinker)를 사용하여 보충을 수행하였다. 각 캡슐에는 프로바이오틱스 (총 건조 중량 116.20 mg) 구체적으로, *Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus salivarius, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium longum, Lactobacillus casei, Lactobacillus paracasei* 및 소화 효소 (건조 중량 272.65 mg); 구체적으로, 아밀라아제, 글루코아밀라아제, 리파아제, 브로멜라인, 말타아제, 락타아제, 헤미셀룰라아제, 자일라나제, 파파인 및 인버타아제의 블렌드가 포함되어 있다.

[0093] 프로바이오틱/소화 효소 조성물을 보충한 2 주간의 대조 기간 및 3 주간의 치료 기간 동안 SHIME® 용기에서 신진 대사 매개 변수를 평가하고 비교하였다. 단쇄 지방산 (SCFA)의 생산; 구체적으로, 프로피오네이트는 반응기로부터 매주 수집된 샘플로부터 표준 기체 크로마토그래피 방법에 의해 평가되었다. SCFA는 식이 섬유, 저항성 전분 및 올리고당을 비롯한 소화가 안되는 탄수화물의 발효를 통해 창자에서 생산되며, 결장으로부터 말초 조직뿐만 아니라 간으로 흡수된다. SCFA의 생산은 면역 체계의 자극과 암에 대한 결장 보호를 포함한 소화 과정의 여러 측면에 도움이 된다. 특히 프로피오네이트는 간에서 콜레스테롤 합성을 감소시켜 지질 대사를 개선시키는 것으로 나타났다. 젖산염 생산은 미생물 대사 활동을 평가하기 위해 반응기에서 측정되었다. 미생물 군집인 락토바실러스와 비피더스 균의 조성을 대조 및 치료 기간에 매주 한 번씩 정량적 RT-PCR로 각 반응기에서 측정하였다. 비피도박테리움 및 락토바실러스의 일부 균주가 개선된 콜레스테롤 프로파일 및 전반적인 내장 건강과 관련되어 있기 때문에, 본원에 개시된 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물의 영향을 모의(simulated) 소장 조건에서 시험하였다.

[0094] 결과 및 결론 :

[0095] 결과는 도면 1에 요약되어 있다. 간단히, 시험관내 시스템에 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물을 첨가하면, 대조군(비 - 보충) 2 주 기간과의 비교(그림 1a)에 기초하여, 상행 결장 및 횡행 결장에 상응하는 용기에서 프로피오네이트 생산을 향상시켰다. 상행 및 횡행 결장 반응기에서 발효 과정의 부산물인, 대사산물 젖산염 생성의 증가가 관찰되었다 (그림 2B). 또한 보충 시스템 대(vs.) 미보충 대조군 용기에서는 비피도 박테리아 개체군의 변화가 발견되지 않았지만 (그림 1d), 모든 SHIME® 리액터 용기에서 락토바실러스의 존재가 증가하였다 (그림 1c).

[0096] 이러한 결과는 인간 위장관을 모방한 조건 하에서 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물로부터 프로바이오틱 박테리아의 생존 및/또는 활성을 입증한다. 근위부 결장에 상응하는 보충된 용기에서의 개선된 프로피오네이트 생산은 지방산 및 콜레스테롤 합성의 조절제로서 프로바이오틱 / 소화 효소 조성물에 대한 역할을 지지한다.

[0097] **실시예 3 : 혈액 중의 콜레스테롤 프로파일에 대한 프로바이오틱스 / 소화 효소 조성물의 효과를 평가한 사례 연구**

[0098] 건강한 지원자들에게 본 명세서에 개시된 프로바이오틱/소화 효소 조성물을 하루에 1 캡슐씩 보충하였다. 각 캡슐에는 프로바이오틱스 (총 116.20 mg); 구체적으로는 비피더박테리움 인판티스, 비피더박테리움 비피덤, 락토바실러스 아시도필루스, 락토바실러스 살리바리우스, 락토바실러스 플란타룸, 락토바실러스 람 노서스, 비피더박테리움 롱검, 락토바실러스 카세이, 락토바실러스 파라카세이 및 소화 효소 (총 272.65mg); 구체적으로는 아밀라아제, 글루코아밀라아제, 리파아제, 브로멜라인, 말타아제, 락타아제, 헤미셀룰라아제, 자일라나제, 파파인 및 인버타아의 제제가 함유되었다. 보충 기간은 2015 년 4 월부터 9 월까지였다. 표 4에서 볼 수 있듯이, 4 월 (보충 전)에서 9 월 (일일 보충제 투여 후)에 혈액 검사를 실시한 결과, 유해한 중성 지방 및 LDL-C가 감소한 것으로 나타났으며, 뿐만 아니라 이 개인에서 HDL-C가 증가했다. 총 콜레스테롤의 변화는 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 프로바이오틱스 / 소화 효소 조성물이 혈중 콜레스테롤 프로파일에 영향을 줄 수 있음을 보여준다.

[0099] 표 4 : 프로바이오틱 / 소화 효소 보충에 대응한 혈액 콜레스테롤 프로파일의 사례 연구

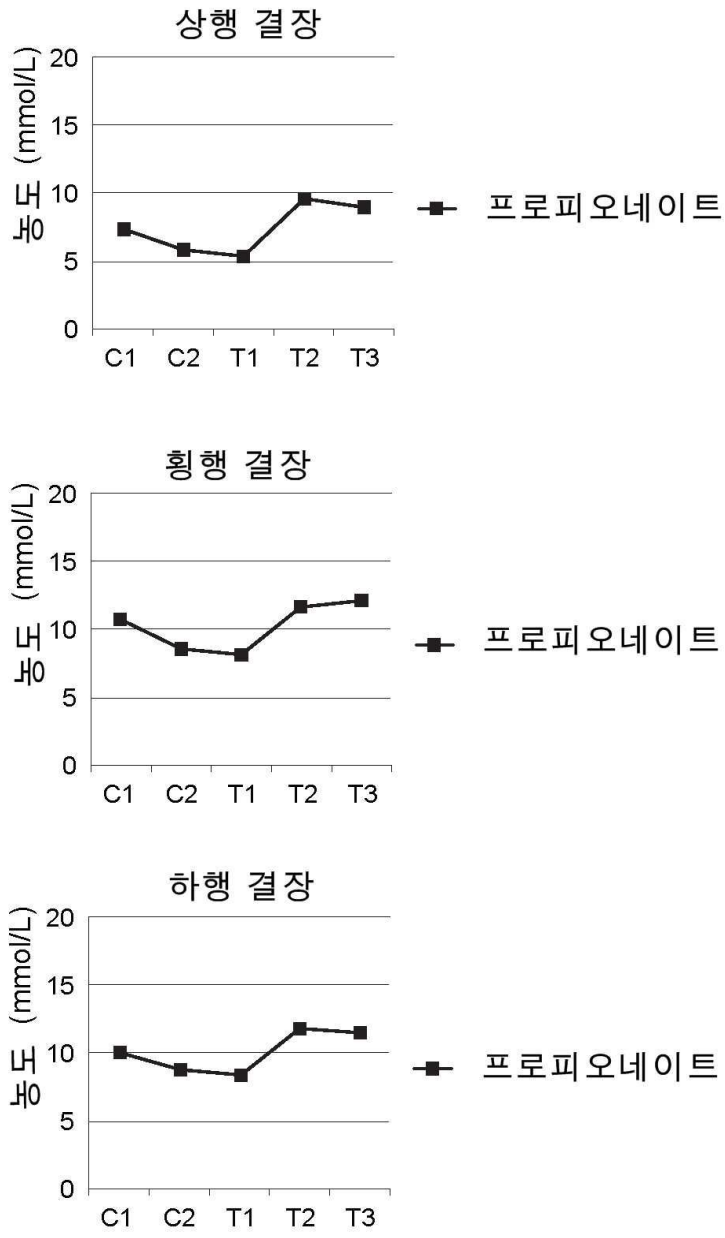
테스트 (in mg/dl)	4 월	9 일
트리글리세라이드 (중성지방)	234	150
HDL-C	29	39
LDL-C	160	108
총 콜레스테롤	209	223

[0100]

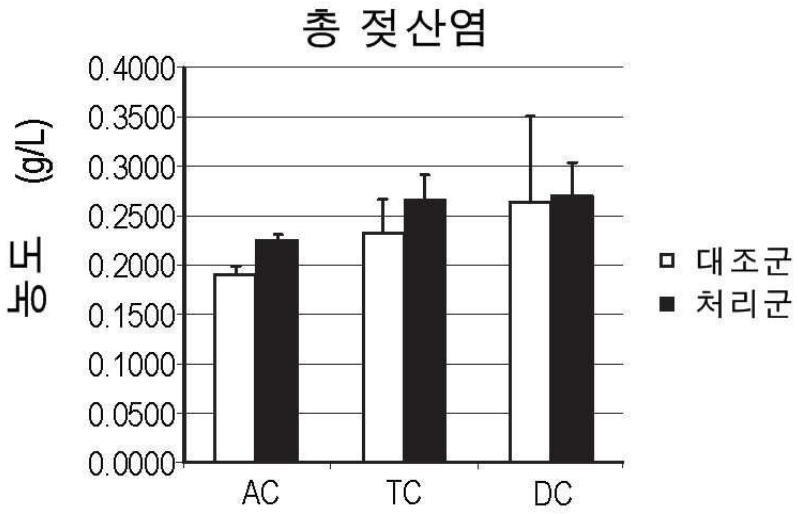
[0101] 본 명세서에 사용된 용어 및 설명은 단지 설명을 위한 것이며 한정적인 의미는 아니다. 당해 기술 분야의 당업자들은 본 발명의 조성물 및 방법의 많은 변형이 본 발명의 요지의 사상 및 범위 내에서 가능하다는 것을 인식할 것이다. 본 발명의 주제 명세서의 모든 용어는 달리 나타내지 않는 한 가능한 한 가장 넓은 의미로 이해되어야한다.

도면

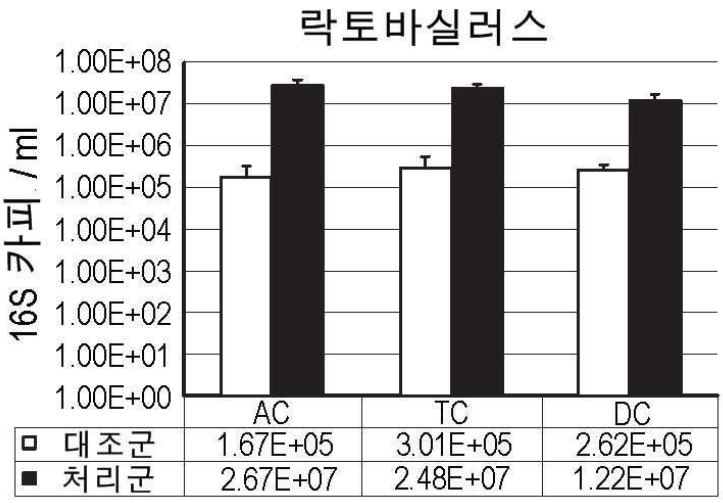
도면1a


상행 결장
내용 (mmol/L)
20
15
10
5
0
C1
C2
T1
T2
T3
프로피오네이트
횡행 결장
내용 (mmol/L)
20
15
10
5
0
C1
C2
T1
T2
T3
프로피오네이트
하행 결장
내용 (mmol/L)
20
15
10
5
0
C1
C2
T1
T2
T3
프로피오네이트

도면1b

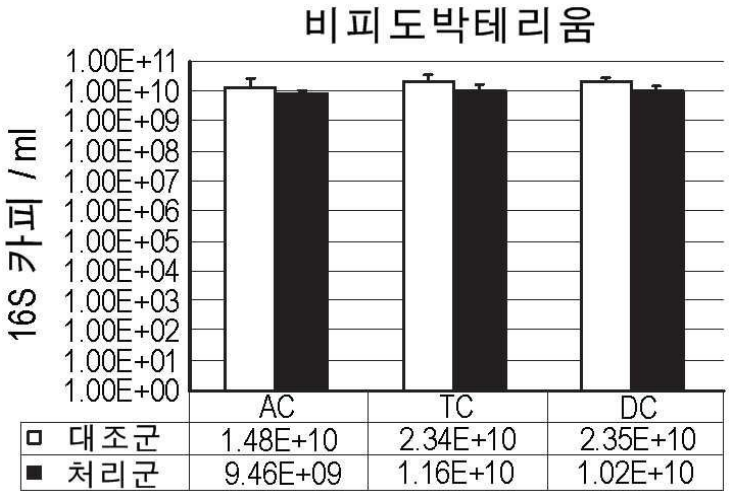


도면1c



	AC	TC	DC
대조군	1.67E+05	3.01E+05	2.62E+05
처리군	2.67E+07	2.48E+07	1.22E+07

도면1d



	AC	TC	DC
대조군	1.48E+10	2.34E+10	2.35E+10
처리군	9.46E+09	1.16E+10	1.02E+10