



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년08월14일
(11) 등록번호 10-1296995
(24) 등록일자 2013년08월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 1/105 (2006.01) C12N 1/16 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01) A61P 1/16 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0016243
(22) 출원일자 2013년02월15일
심사청구일자 2013년02월15일
(56) 선행기술조사문헌
KR101118683 B1*
KR1020110051822 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
주식회사 엠에스씨
경남 양산시 웅상읍 소주리 439-13
영남대학교 산학협력단
경상북도 경산시 대동 214-1
(72) 발명자
한기동
대구광역시 수성구 만촌2동 만촌태왕리더스아파트
107동 803호
이동빈
대구광역시 북구 동변동 선수촌아파트 104동 100
4호
(74) 대리인
특허법인대백

전체 청구항 수 : 총 5 항

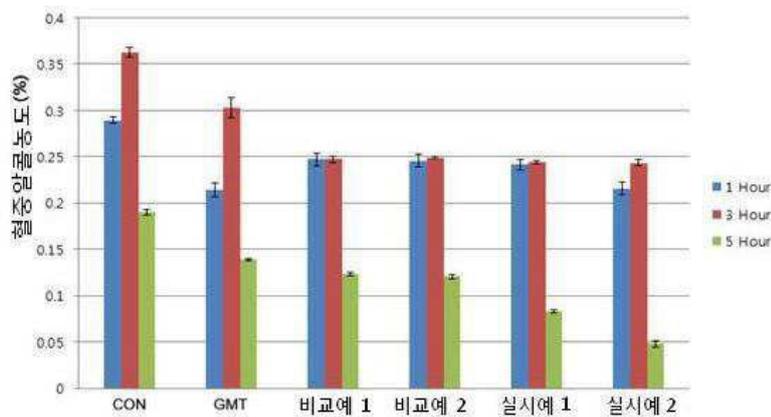
심사관 : 엄금희

(54) 발명의 명칭 발효 쌀겨 및 미배아를 락토바실러스속 미생물에 의해 발효시킨 발효물 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 이사첸키아(*Issatchenkia*) 속 미생물로 발효된 쌀겨 및 미배아(rice germ)를 락토바실러스(*Lactobacillus*)속 미생물로 발효시킨 발효물, 이의 용도 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 상기 발효물은 혈중 알코올 농도 및 간조직의 아세트알데히드를 감소시키는 알코올 내성 부여 효과가 우수한 바, 알코올성 간손상 또는 알코올성 지방간의 예방 또는 치료 및 숙취 해소 용도 등에 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

쌀겨를 이사첸키아(*Issatchenkia*) 속 미생물로 발효시켜 발효된 쌀겨를 얻는 단계;

상기 발효된 쌀겨, 미배아 및 프로테아제를 혼합하는 원료 혼합 단계;

상기 혼합 단계에서 혼합된 원료에 락토바실러스(*Lactobacillus*)속 미생물을 접종하고 배양하여 발효시키는 발효 단계;

상기 발효 단계에서 발효된 배양물을 열수추출하는 단계; 및

열수추출된 추출물을 여과하고 농축시키는 단계를 포함하는 발효물의 제조방법.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 원료 혼합 단계는, 전체 100중량부 대비 발효된 쌀겨 1 내지 10중량부, 미배아 0.1 내지 5중량부, 피틴산 0.1 내지 5 중량부, 인산수소이나트륨 0.5 내지 5 중량부, 인산수소이칼륨 0.05 내지 2 중량부, 글루코오스 0.5 내지 5 중량부, 소포제 0.001 내지 0.1 중량부 및 잔부의 물을 혼합하는 것인 발효물의 제조방법.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 발효 단계는 35 내지 45°C의 온도에서 40 내지 52 시간 동안 수행되는 것인 발효물의 제조방법.

청구항 7

제4항에 있어서,

상기 여과는 열수추출된 추출물에 탄수화물 분해효소를 첨가하여 여과하는 것을 특징으로 하는 발효물 제조방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 탄수화물 분해효소는 프로모자임(Promozyme), 셀룰라스트(Celluclast), 말토게나제(Maltogenase), 비스코자임(Viscozyme), 테르마밀(Termamyl), 텍스트로자임(Dextrozyme), 울트라플로(Ultraflo) 및 AMG로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상인 것인 발효물의 제조방법.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 발효 쌀겨 및 미배아를 락토바실러스속 미생물에 의해 발효시킨 발효물, 이의 제조방법 및 용도에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 숙취는 술을 마신 후에 나타나는 두통, 설사, 식욕부진, 오심, 구토, 오한, 식은땀을 뜻하며, 객관적인 증상으로는 인식, 운동능력 저하, 혈액학적 변화 및 호르몬의 변화를 일컫는다. 숙취의 원인은 탈수, 알코올 및 알코올 대사물(아세트알데히드, 포름알데히드, 아세톤 등)의 독성, 흡수 장애에 의한 영양소 결핍(혈당, 비타민, 무기질 결핍)으로 알려져 있다. 숙취 정도는 유전에 따른 개인의 편차, 환경상태(영양 상태, 운동 상태, 탈수 정도, 건강 상태)에 따라 정도의 차이가 매우 심하다.

[0003] 알코올은 체내에 저장되지 못하기 때문에 대사가 되어야 하는데, 이 과정은 대부분 간에서 이루어지며, 이러한 대사는 간에 존재하는 알코올분해효소들에 의해 이루어진다. 알코올은 이러한 효소들에 의해 아세트알데히드를 거쳐 분해되는데, 이 아세트알데히드는 독성이 있어 간세포에 손상을 주게 된다. 그리고 알코올의 대사 결과, 지방산이 많이 만들어져 간에 지방이 축적되는데 이를 '알코올성 지방간'이라고 한다. 이 알코올성 지방간은 특히 만성간질환으로 진행되는 경우가 많은데, 알코올성 간염이 10-35%에서, 간경변증이 8-20%에서 발생한다고 한다.

[0004] 지방간은 간에서 지방대사의 장애로 인해 중성지방이 간에 축적되는 상태이며, 원인으로서는 과도한 음주 및 비만 등을 들 수 있다. 간에서 축적된 지질이 차지하는 무게 비중이 5%이상일 때 지방간으로 정의된다. 대부분 축적되는 지질의 종류는 중성지방(triglyceride)이다. 알코올성 지방간은 여러 가지 인자에 의해서 발병되는 것으로 알려져 있다. 첫째는 알코올이 대사되는 과정에서 발생하는 과량의 수소(NADH)가 원인이 되어 간 내에서 지방산의 산화 감소, 지방산 농도 증가 등에 의해 중성지방이 축적되는 것이다(N. Engl. J. Med., 288, 356, 1973). 둘째는 알코올대사 중에 생성되는 유해한 중간생성 물질인 아세트알데히드가 세포내의 단백질과 결합하여 단백질의 간 외로 배출 통로를 차단하고, 또한 지질과산화물을 유도하여 세포막을 손상시켜 지단백질의 간 외로의 배출을 차단함으로써 간 내의 중성지방이 축적되는 것이다. 이러한 알코올성 지방간의 발병은 상기에서 기술된 요소들이 복합적으로 연관되어 나타나는 현상이다. 알코올 섭취에 의해서 간 내의 지방축적은 간질환(간염, 간경화, 간암)으로의 이행에 있어 아주 중요한 초기 증상으로 인정되고 있다. 알코올성 지방간을 억제할 수 있는 물질로는 글루타치온(glutathione), 2-메캡토프로피오일글리신(2-mecaptopropioylglycine), 3-아미노-1,2,4-트리아졸(3-amino-1,2,4-triazole), N,N'-디페닐-p-페닐렌디아민(N,N'-diphenyl-p-phenylenediamine) 등의 항산화활성이 있는 물질과(J. Path., 126, 11, 1978), S-아데노실-L- 메치오닌(S-adenosyl-L-Methionine), 베타인(betaine) 등 인지질 및 글루타치온 합성 촉진 물질(Alcohol, 13, 483, 1996), L-글리신(L-glycine)(Gastroenterology, 110, 1536, 1996), L-시스테인(L-cysteine)(Biochem. Pharmacol., 32, 321, 1983) 등 알코올대사를 촉진하는 물질 등이 알려져 있다.

[0005] 또한 생약 추출물 또는 인공제제 원료를 이용한 숙취해소용 식품이나 의약품이 개발된 바 있으나(한국공개특허 공보 2012-0123860호) 이들은 약효가 다소 인정되기는 해도 만족할만한 수준에 미치지 못하므로 부작용이 없으면서 효과가 충분히 인정되는 새로운 지방간 예방 및 숙취해소가 있는 물질의 개발이 요구되고 있다.

[0006] 쌀은 세계 인구의 절반이 주식으로 사용하는 세계 3대 곡물 중 하나인 귀중한 식량자원이며, 특히 아시아권에서는 다른 작물과 대치될 수 없는 국가 핵심 자원이다. 벼의 겉껍질인 왕겨를 벗기고 도정하지 않은 상태의 쌀을 현미라고 하고, 현미를 정미하여 쌀겨와 쌀눈을 벗겨낸 상태의 쌀을 백미라고 한다. 특히, 쌀겨는 정백미의 부산물임에도 불구하고 영양에 관해서는 상당히 우수한 재료이다. 쌀겨(미강)는 쌀 영양분의 약 95%가 집결되어 있으며, 양질의 단백질과 식이섬유 및 각종 비타민과 미네랄이 함유되어 있다. 쌀겨의 효능으로는 항암, 항산화, 항염증, 항동맥경화, 콜레스테롤 저하, 성장촉진작용, 소화기능 촉진 및 면역강화 작용 등이 밝혀졌다. 그러나, 쌀겨와 숙취해소와의 관계에 대해서는 여태까지 밝혀진 바 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 따라서 본 발명은 쌀겨, 특히 발효된 쌀겨를 이용한 탁월한 알코올 내성 부여 효과를 지닌 발효물 및 이의 제조 방법을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 과제의 해결을 위하여, 본 발명은 이사첸키아(*Issatchenkia*) 속 미생물로 발효된 쌀겨 및 미배아를 락토바실러스(*Lactobacillus*)속 미생물로 발효시켜 얻어진 것을 특징으로 하는 발효물을 제공한다.

[0009] 또한 본 발명은 쌀겨를 이사첸키아(*Issatchenkia*) 속 미생물로 발효시켜 발효된 쌀겨를 얻는 단계; 상기 발효된 쌀겨, 미배아 및 프로테아제를 혼합하는 원료 혼합 단계; 상기 혼합 단계에서 혼합된 원료에 락토바실러스(*Lactobacillus*)속 미생물을 접종하고 배양하여 발효시키는 발효 단계; 상기 발효 단계에서 발효된 배양물을 열수추출하는 단계; 및 열수추출된 추출물을 여과하고 농축시키는 단계를 포함하는 발효물의 제조방법을 제공한다.

[0010] 또한 본 발명은 상기 발효물을 유효성분으로 함유하는 알코올성 간손상, 알코올성 지방간 또는 숙취 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0011] 또한 본 발명은 상기 발효물을 유효성분으로 함유하는 알코올성 간손상 또는 알코올성 지방간 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0012] 본 발명에 따른 발효물은 혈중 알코올 농도 및 간조직의 아세트알데히드를 감소시키는 알코올 내성 부여 효과가 우수한 바, 알코올성 간손상 또는 알코올성 지방간의 예방 또는 치료 및 숙취 해소 용도 등에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 본 발명의 발효물 처리에 따른 혈중 알코올 농도 측정 결과 그래프이다.

도 2는 본 발명의 발효물 처리에 따른 간조직의 아세트알데히드 측정 결과 그래프이다.

도 3은 본 발명의 발효물 처리에 따른 혈액의 GOT 분석 결과 그래프이다.

도 4는 본 발명의 발효물 처리에 따른 혈액의 GPT 분석 결과 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 본 발명은 이사첸키아(*Issatchenkia*) 속 미생물로 발효된 쌀겨 및 미배아를 락토바실러스(*Lactobacillus*)속 미생물로 발효시켜 얻어진 것을 특징으로 하는 발효물을 제공한다.

[0015] 본 발명의 발명자들은 쌀겨 및 미배아의 효과적인 발효공정에 대해 연구하던 중, 발효균주로 락토바실러스 속 미생물을 사용하고, 쌀겨를 미리 이사첸키아 속 미생물로 발효된 쌀겨를 사용하는 경우, 혈중 알코올 농도 및 간조직의 아세트알데히드 감소 효과가 향상된 발효물이 제조된다는 것을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

[0016] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 발효물은 전체 100중량부 대비 발효된 쌀겨 1 내지 10중량부, 미배아 0.1 내지 5중량부, 피틴산 0.1 내지 5 중량부, 인산수소이나트륨 0.5 내지 5 중량부, 인산수소이칼륨 0.05 내지 2 중량부, 글루코오스 0.5 내지 5 중량부, 소포제 0.001 내지 0.1 중량부 및 잔부의 물을 락토바실러스(*Lactobacillus*)속 미생물에 의해 발효시켜서 얻어진 것일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 원료들이 상기 범위를 벗어나 배합되면 발효 효율 및 발효 최적조건 유지에 문제가 야기될 수 있다.

[0017] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 원료 100중량부 대비 분리대두단백(isolated soybean protein, ISP) 0.1 내지 5 중량부가 추가로 포함될 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0018] 상기 쌀겨는 탈지쌀겨 또는 감마아미노 낙산(γ -amino butyric acid, GABA)함량이 높은 GABA 품종의 쌀겨일 수 있으며, 본 발명에서는 이를 미리 이사첸키아(*Issatchenkia*)속 미생물로 발효시킨 발효된 쌀겨를 사용한다.

[0019] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 이사첸키아(*Issatchenkia*)속 미생물은 이사첸키아 오리엔탈리스, 이사첸키아 옥

시텐탈리스, 이사첸키아 스크투라타 및 이사첸키아 텔리콜라로 이루어진 균에서 선택된 어느 하나를 사용할 수 있고, 보다 바람직하게는 이사첸키아 오리엔탈리스일 수 있다.

- [0020] 상기 이사첸키아 속 미생물을 이용한 발효는 35 내지 45℃의 온도에서 40 내지 52 시간 동안 수행될 수 있다.
- [0021] 또한, 상기 락토바실러스 속 미생물로는 락토바실러스 퍼멘툼(*Lactobacillus fermentum*), 락토바실러스 플란타룸(*Lactobacillus plantarum*)
- [0022] , 또는 락토바실러스 브레비스(*Lactobacillus brevis*)가 이에 해당될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0023] 또한, 본 발명은 쌀겨를 이사첸키아(*Issatchenkia*) 속 미생물로 발효시켜 발효된 쌀겨를 얻는 단계; 상기 발효된 쌀겨, 미배아 및 프로테아제를 혼합하는 원료 혼합 단계; 상기 혼합 단계에서 혼합된 원료에 락토바실러스(*lactobacillus*)속 미생물을 접종하고 배양하여 발효시키는 발효 단계; 상기 발효 단계에서 발효된 배양물을 열수추출하는 단계; 및 열수추출된 추출물을 여과하고 농축시키는 단계를 포함하는 발효물의 제조방법을 제공한다.
- [0024] 상기 쌀겨를 이사첸키아(*Issatchenkia*) 속 미생물로 발효시켜 발효된 쌀겨를 얻는 단계의 발효는 35 내지 45℃의 온도에서 40 내지 52 시간 동안 수행될 수 있다.
- [0025] 상기 이사첸키아(*Issatchenkia*)속 미생물은 이사첸키아 오리엔탈리스, 이사첸키아 옥시텐탈리스, 이사첸키아 스크투라타 및 이사첸키아 텔리콜라로 이루어진 균에서 선택된 어느 하나를 사용할 수 있고, 보다 바람직하게는 이사첸키아 오리엔탈리스일 수 있다.
- [0026] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 원료 혼합 단계는, 전체 100중량부 대비 상기 공정으로 발효된 쌀겨 1 내지 10 중량부, 미배아 0.1 내지 5중량부, 피틴산 0.1 내지 5 중량부, 인산수소이나트륨 0.5 내지 5 중량부, 인산수소이칼륨 0.05 내지 2 중량부, 글루코오스 0.5 내지 5 중량부, 소포제 0.001 내지 0.1 중량부 및 잔부의 물을 혼합하는 것일 수 있다.
- [0027] 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 원료로 총 100 중량부 대비 분리대두단백 0.1 내지 5 중량부를 추가로 포함할 수 있다.
- [0028] 상기 발효는 35 내지 45℃의 온도에서 40 내지 52 시간 동안 배양하는 것이 바람직하다. 상기 발효에서 35℃ 미만의 온도에서 배양하는 경우 락토바실러스 이외의 균이 번식할 가능성이 있고 보관과정에서 주종균이 우종하기 힘든 상황이 생길 수 있고, 45℃를 초과하는 온도에서 교반하는 경우 균의 사멸 및 높은 온도와 다소 높은 수분함량으로 인한 발효물의 품질에 나쁜 영향을 미칠 수 있다. 즉, 가수분해의 촉진 및 산패문제가 야기될 수 있다.
- [0029] 이후 상기 발효된 배양물을 열수추출하는 단계 및 열수추출된 추출물을 여과하고 농축시키는 단계가 수행된다.
- [0030] 상기 열수추출은 50 내지 80℃ 에서 증탕하며 10 내지 36시간 수행될 수 있다.
- [0031] 상기 여과는 여과 효율을 증진시키기 위하여 열수추출된 추출물에 탄수화물 분해효소를 첨가하여 여과하는 것이 바람직하다. 상기 탄수화물 분해효소로는 프로모자임(Promozyme), 셀룰라스트(Celluclast), 말토게나제(Maltogenase), 비스코자임(Viscozyme), 테르마밀(Termamyl), 텍스트로자임(Dextrozyme), 울트라플로(Ultraflo) 및 AMG로 이루어진 균에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 사용할 수 있고, 바람직하게는 테르마밀(Termamyl)과 비스코자임(Viscozyme)을 동일 중량 비율로 혼합하여 사용하며, 이때 발효 배양물 총 100 중량부에 대하여 탄수화물 분해효소를 0.001 내지 1 중량부로 포함하는 것이 바람직하다.
- [0032] 상기 프로테아제는 원료 100 중량부에 대하여 0.001 내지 1 중량부로 첨가하는 것이 통상 적합하며, 만약 상기 범위를 벗어나 소량 첨가하면 분해효율이 저하되는 반면, 과량 첨가하면 용량에 따른 분해효율의 증가가 둔화되어 경제적이지 못한 문제가 있다.
- [0033] 이하의 실시예에서 확인할 수 있는 바와 같이, 상기 제조방법에 의해 제조된 본 발명의 발효물은 혈중 알코올 농도 및 간조직의 아세트알데히드를 감소시키는 알코올 내성 부여 효과가 우수한 바, 알코올성 간손상 또는 알코올성 지방간의 예방 또는 치료 및 숙취 해소 용도 등에 유용하게 사용될 수 있다.
- [0034] 따라서 본 발명은 상기 발효물을 유효성분으로 함유하는 알코올성 간손상, 알코올성 지방간 또는 숙취 예방 또는 개선용 식품 조성물, 상기 발효물을 유효성분으로 함유하는 알코올성 간손상 또는 알코올성 지방간 예방 또

는 치료용 약학 조성물, 알코올성 간손상 또는 알코올성 지방간 치료제의 제조를 위한 상기 발효물의 용도, 그리고 치료상 유효량의 상기 발효물을 대상체에 투여하는 단계를 포함하는 알코올성 간손상 또는 알코올성 지방간의 치료 방법을 제공한다.

- [0035] 본 발명의 발효물이 식품 조성물로 사용되는 경우, 알코올성 간손상, 알코올성 지방간 예방 또는 개선 및 숙취 해소를 위한 건강기능식품으로 사용될 수 있다. "건강기능식품"이라 함은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻는 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.
- [0036] 본 발명의 식품 조성물은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, "식품 첨가물"로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전청에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.
- [0037] 상기 "식품 첨가물 공전"에 기재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물, 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류들을 들 수 있다.
- [0038] 본 발명의 식품 조성물은 알코올성 간손상, 알코올성 지방간 예방 또는 개선 및 숙취 해소를 위한 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있으며, 예컨대, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강기능성 보조 식품, 식품 첨가제 등에 사용될 수 있고, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용할 수 있다. 상기 기재한 것 외에도 모든 식품 형태일 수 있다.
- [0039] 본 발명의 식품 조성물은 본 발명의 발효물 이외에도 보조성분으로 비타민 B, C, E나 베타카로틴, Ca, Mg, Zn 등의 미네랄 함유 화합물이나 레시틴 등의 인지질 또는 말톨, 올리고당, 아미노산 등의 성분 등을 추가로 포함할 수 있으며, 특히, 비타민 C, E 나 베타카로틴, 말톨 등의 성분 2-3개를 혼합하여 사용하면 생체 활성효과를 보장할 수 있어 바람직하다.
- [0040] 또한, 상기 성분에 추가로 미각을 향상시키기 위하여, 공지의 첨가체로써, 매실, 레몬향, 파인애플향 또는 허브향과 같은 천연향료나 천연과즙, 플로로필린, 플로보노이드 등의 천연색소 및 감미성분인 과당, 벌꿀, 당알코올, 설탕 등, 구연산, 구연산나트륨 같은 산미제를 첨가할 수 있다.
- [0041] 또한, 본 발명의 식품 조성물이 음료형태인 경우, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토오스, 수크로오스와 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나 사카린, 아스파르트마트과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다.
- [0042] 또한, 본 발명의 식품 조성물은 알코올성 간손상, 알코올성 지방간 또는 숙취 예방 또는 개선을 위한 목적으로, 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 알코올성 간손상, 알코올성 지방간 또는 숙취 예방 또는 개선용 식품 조성물은 인체에 부작용이 없으며, 해독작용이 우수할 뿐 아니라 복용이 용이하고 장기간 보관이 가능하여 음주 전, 후의 숙취 해소 및 알코올로 인한 간손상 보호, 및 알코올성 지방간 예방에 유용하게 사용될 수 있다.
- [0044] 본 발명의 발효물이 알코올성 간손상 또는 알코올성 지방간 예방 또는 치료용 약학 조성물로 사용되는 경우, 상기 약학 조성물은 약학 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제, 붕해제, 감미제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제, 향미제, 향산화제, 완충액, 정균제, 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 보조제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0045] 구체적으로 담체, 부형제 및 희석제는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 사용할 수 있으며, 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제할 수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스

티레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용할 수 있다. 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 있으며 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제 등이 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기재로는 위템솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0046] 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 약학 조성물은 통상적인 방법에 따라 과립제, 산제, 피복정, 정제, 환제, 캡슐제, 좌제, 겔, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 액제로 제형화하여 사용할 수 있다.

[0047] 본 발명의 일실시예에 따르면 상기 약학 조성물은 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 동맥내, 복강내, 흉골내, 경피, 비측내, 흡입, 국소, 직장, 경구, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 대상체로 투여할 수 있다.

[0048] 본 발명 발효물의 바람직한 투여량은 대상체의 상태 및 체중, 질환의 종류 및 정도, 약물 형태, 투여경로 및 기간에 따라 달라질 수 있으며 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 본 발명의 일실시예에 따르면 이에 제한되는 것은 아니지만 1일 투여량이 0.01 내지 200 mg/kg, 구체적으로는 0.1 내지 200 mg/kg, 보다 구체적으로는 0.1 내지 100 mg/kg 일 수 있다. 투여는 하루에 한 번 투여할 수도 있고 수회로 나누어 투여할 수도 있으며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것은 아니다.

[0049] 본 발명에 있어서, 상기 '대상체'는 인간을 포함하는 포유동물일 수 있으나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.

[0050] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0051] <실시예 1> 미배아를 포함하는 발효물의 제조

[0052] GABA쌀겨의 발효를 위해 사용한 미생물은 *Issatchenkia orientalis* 이며, PDB(Potato dextrose broth, Difco, USA)에 증균하여 사용하였다. 증균시 37℃에서 150rpm으로 배양시켜 GABA 품종의 쌀겨 중량의 20%(v/w)의 수분을 첨가한 다음, *I. orientalis*의 배양액을 접종하여 4일간 배양하여 이를 발효 GABA 쌀겨 시료로 사용하였다.

[0053] 이후 발효GABA쌀겨 30 g, 미배아 4g, ISP 4 g, 피틴산 5 g, 인산수소이나트륨 10 g, 인산수소이칼륨 2.5 g, 글루코오스 15 g, 소포제 0.25 g, 물 500 g을 포함한 배지에 프로테아제(Protamex, Novozymes, Denmark) 0.05%(w/w)를 첨가하고 교반시켜 원료를 혼합하였다.

[0054] 상기 배지조성을 가진 배지에 *Lactobacillus* 속 미생물 MFST1(660 nm에서 흡광도 2.5이상)을 1% (w/w) 접종한 다음 40℃에서 48시간 동안 배양하였다. 배양 후의 배양물 중 활성물질의 추출성을 높이기 위하여 상기 배양물을 60℃ 증탕에서 24시간 또는 70℃ 증탕에서 12시간 처리하였다.

[0055] 상기 열수추출된 배양물을 압착하여 활성탄을 처리하고 규조토로 처리하여 여과하였다. 여과를 용이하게 하기 위하여 배양물에 5배의 분량으로 가수하고 테르마틸 및 비스코자임 (Novozymes, Denmark)을 1:1로 혼합하여 증량대비 0.001%를 첨가하였다. 여과한 배양액을 45℃의 수욕조 상에서 고형분 함량이 30%가 넘도록 농축하였다.

[0056] <실시예 2> 미배아 및 분리대두단백을 포함한 발효물의 제조

[0057] 발효GABA쌀겨 30 g, 미배아 4g, ISP 4 g, 피틴산 5 g, 인산수소이나트륨 10 g, 인산수소이칼륨 2.5 g, 글루코오스 15 g, 효모분말 5g, 소포제 0.25 g, 물 500 g의 배지조성을 갖춘 배지를 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 발효물을 제조하였다.

[0058] <비교예 1> 미배아를 제외한 발효물의 제조

[0059] 발효 GABA쌀겨 70 g, 피틴산 5 g, 인산수소이나트륨 10 g, 인산수소이칼륨 2.5 g, 글루코오스 15 g, 소포제

0.25 g, 물 500 g 의 배지조성을 갖춘 배지를 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 발효물을 제조하였다.

[0060] <비교예 2> 미배아를 제외하고 분리대두단백을 포함한 발효물의 제조

[0061] 발효GABA쌀겨 70 g, ISP(isolated soybean protein, 분리대두단백) 4 g, 피틴산 5 g, 인산수소이나트륨 10 g, 인산수소이칼륨 2.5 g, 글루코오스 15 g, 소포제 0.25 g, 물 500 g의 배지조성을 갖춘 배지를 사용한 것을 제외하고는 비교예 1과 동일한 방법으로 발효물을 제조하였다.

[0062] <실험예 1> 발효물의 아미노산 분석

[0063] 유리아미노산 측정은 동결 건조된 시료 0.15 g을 100배 희석하여 15 mL를 만든 후 20% TCA(trichloroacetic) 15 mL를 가하여 3000 rpm에 20분간 원심분리 후 침전된 단백질을 제거하고 나온 상청액에 30 mL 에틸 에터를 혼합하여 TCA와 지용성물질을 제거한 후 수분층을 감압 농축하였다. 농축액에 0.2 M 시트레이트 버퍼(pH 2.2)용액을 가하여 15 mL로 정용한 후 0.22 µm membrane filter를 사용하여 여과하여 아미노산 자동분석기(L-8800, Hitachi Co. LTD, Japan)로 분석하였다.

[0064] 결과를 이하의 표 1에 나타내었다.

표 1

[0065]

	비교예 1	비교예 2	실시예 1	실시예 2
P-Ser	323.3	308.0	234.0	551.6
타우린	268.7	118.8	117.0	15.8
페닐알라닌	993.6	729.7	574.9	687.6
아스파라긴	1544.2	1146.7	1058.6	1139.7
Urea	141.7	0.0	0.0	0.0
트레오닌	514.9	643.4	630.1	599.6
세린	498.2	601.8	600.2	574.9
글루탐산	785.3	1416.4	2036.3	3815.6
Sar	133.3	0.0	0.0	46.4
a-AAA	0.0	130.1	210.6	176.0
글리신	378.3	465.8	454.2	535.1
알라닌	1587.8	1769.8	1811.5	2189.0
a-ABA	893.9	74.4	38.5	57.5
발린	783.4	1187.3	1191.0	1213.4
메티오닌	87.3	154.8	232.7	193.6
Cysthi	159.2	0.0	0.0	23.8
Ile	474.3	854.1	833.4	739.1
Leu	901.9	1594.8	1636.3	1450.5
Tyr	485.4	10.2	0.0	7.2
Phe	512.0	747.6	770.7	688.5
b-Ala	508.2	137.0	97.6	85.6
b-AiBA	0.0	0.0	15.2	0.0
g-ABA	851.4	524.4	330.4	357.0
EOHNH2	48.9	35.6	33.5	29.7
NH3	417.0	494.0	486.9	443.6
Hyllys	14.2	21.4	20.5	18.5
Orn	34.3	663.9	875.7	1392.1
Lys	444.1	789.9	772.0	720.0
His	184.4	226.1	268.8	236.0
Ans	31.8	88.3	33.7	91.8
Car	41.4	53.8	77.0	69.3
Arg	833.8	15.9	26.6	127.8
총량	14876.3	15004.1	15468.0	18276.4

[0066] 표 1을 참조하면, 실시예 2 시료의 전체 아미노산 함량이 가장 높은 것을 알 수 있었다.

[0067] <실험예 2> 발효물의 알코올 내성 부여 효과 검토

[0068] 1. 실험동물 및 실험군

[0069] Sprage-Dawley계 흰쥐(S.D)를 구입하여 사용하며, 온도(25℃)와 조명은 12hr 및 조도는 150~300 lux조건에서 사육하며, 각 군당 실험동물은 6마리로 하였다. 실험군은 아래 표 2와 같이 분류되었다.

표 2

[0070] 대조군(CON)	식염수
GMT(숙취해소음료)	GMT
비교예 1	GABA발효쌀겨
비교예 2	GABA발효쌀겨+ISP
실시예 1	GABA발효쌀겨+ISP+미배아
실시예 2	GABA발효쌀겨+ISP+미배아 +효모

[0071] 상기 실험 동물은 에탄올을 경구투여하기 전에 18시간 동안 절식되었으며, 에탄올 투여 30분 전에 식염수군에는 식염수 1ml, GMT 군에는 기존 시판되는 숙취해소음료소재(GMT, 미배아 대두발효 추출액) 15% 용액으로 제조된 군 1ml, 실험군에는 각각의 실시예 및 비교예의 발효물을 15% 함유하는 용액을 1ml씩 경구 투여하였다. 모든 실험군에는 생리식염수로 희석된 에탄올(50%, v/v)을 3g/kg로 경구투여하였고 혈중 에탄올 농도 측정을 위한 채혈은 SD-rat의 미정맥으로부터 알코올 투여 전과 에탄올 투여 후 각 1시간, 3시간, 5시간째에 채취하여 사용하였다. 혈액은 4℃, 3000rpm에서 10분간 원심 분리하여 혈청을 얻고, 즉시 -80℃의 초 저온냉동고에 넣어 급속 동결시켜 보관하였으며, 실험동물의 간 조직은 적출하여 분석 전까지 -80℃에 보관하여 사용하였다.

[0072] 2. 혈중 알코올 농도 측정

[0073] 각 실험군의 혈액을 채취한 후 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하고 얻어진 상등액으로 혈중 에탄올 농도 측정에 Enzychrome Ethanol Assay kit (BIOASSAY SYSTEM, USA)를 이용하여 측정하였다. 결과를 도 1에 나타내었다.

[0074] 도 1을 참조하면, 본 발명의 실시예의 혈중 알코올 농도가 에탄올 투여 후 각 1시간, 3시간, 5시간째에 대조군에 비해 유의하게 낮으며, 실시예 2 시료의 혈중 알코올 농도 저하 효과가 가장 우수한 것을 알 수 있었다.

[0075] 3. 아세트알데히드 농도 측정

[0076] 간조직의 아세트알데히드 농도 측정에 Enzychrome NAD/NADH 분석 키트(BIOASSAY SYSTEM, USA)를 이용하여 측정하였다. ALDH(acetaldehyde dehydrogenase)는 아세트알데히드에서 아세테이트를 생성하는 효소로 NAD에서 NADH를 생성하는 원리를 이용하여 상기 아세트알데히드의 농도를 측정하였다. 환원되는 NADH양의 변화를 565nm에서 흡광도 변화로 측정하였고 결과를 도 2에 나타내었다.

[0077] 도 2를 참조하면, 에탄올 투여 후 1시간, 3시간, 5시간 후의 간조직의 아세트알데히드 양은 본 발명의 실시예에서 대조군에 비해 유의하게 낮으며, 특히 실시예 2의 실험군에서 에탄올 투여 1시간 및 5시간 후의 아세트알데히드 양의 감소 효과가 가장 우수하게 나타나는 것을 알 수 있었다.

[0078] 4. GOT, GPT 활성 측정

[0079] 각 실험군의 혈액을 채취한 후 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하고 얻어진 상등액으로 GOT 및 GPT 분석 키트(Asan Pharma ceutical, Seoul, Korea)를 이용하여 Reitman-Frankel 방법으로 측정하였다.

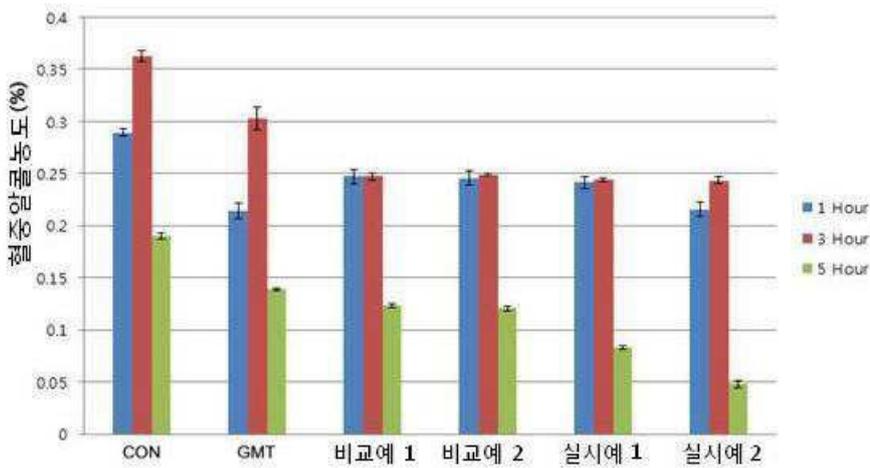
[0080] GOT 분석 결과를 도 3에, GPT 분석 결과를 도 4에 나타내었다.

[0081] 도 3 및 도 4를 참조하면 본 발명의 실시예에서 대조군, 양성대조군 및 비교예에 비해 GOT수치는 음주 후 늦은 시간인 5시간째에 그리고 GPT수치는 음주 후 초기인 3시간 이내에 유의하게 낮은 경향을 보여, 알코올에 의한 급성 간독성에 실험군이 효과를 가지는 것으로 사료된다.

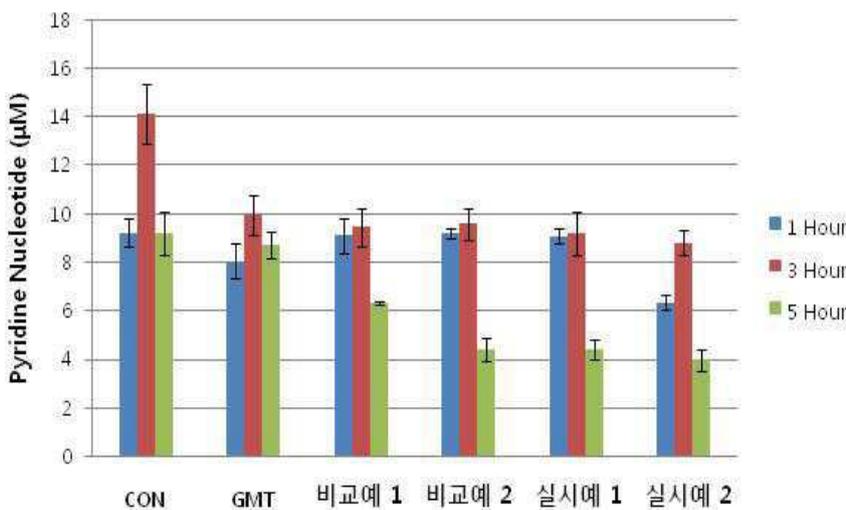
[0082] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시예일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

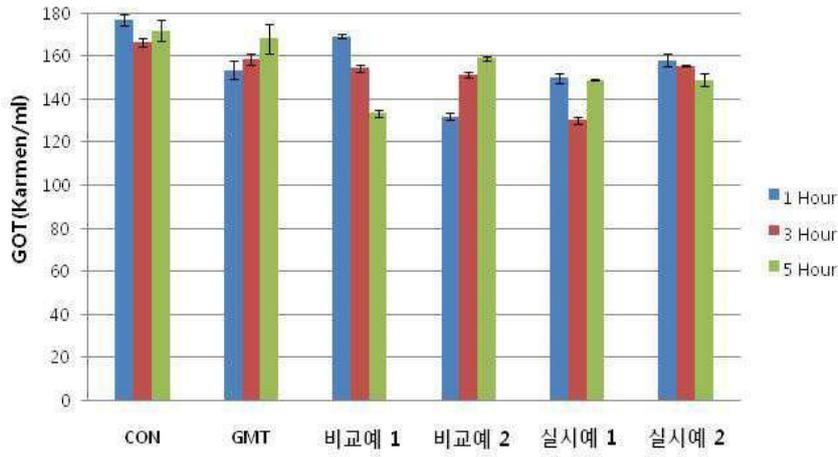
도면1



도면2



도면3



도면4

