

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. ⁸ A23L 1/29 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2006년01월24일 10-0545407 2006년01월16일
---	-------------------------------------	--

(21) 출원번호 (22) 출원일자	10-2003-0056902 2003년08월18일	(65) 공개번호 (43) 공개일자	10-2005-0019252 2005년03월03일
------------------------	--------------------------------	------------------------	--------------------------------

(73) 특허권자 신상덕
 서울특별시 서초구 반포4동 60-5 반포미도2차 아파트 501동 504호

 이병훈
 경남 창원시 성주동 101 (24/2) 일신대동프리빌리지 108-503

(72) 발명자 신상덕
 서울특별시 서초구 반포4동 60-5 반포미도2차 아파트 501동 504호

(74) 대리인 김재천

심사관 : 이규안

(54) 고지혈증용 건강기능식품 조성물 및 그의 제조방법

요약

본 발명은 고지혈증 억제효과가 있는 고지혈증용 건강기능식품 조성물 및 그의 제조방법에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 운지버섯(자실체)으로부터 생리활성물질인 운지버섯다당체를 고수율로 추출할 수 있는 오토 클레이브 추출법과 그것으로부터 얻은 운지버섯 다당체를 함유한 운지버섯추출물분말에 단삼, 갈근, 천궁, 홍화씨 및 산사자 추출물분말을 함유하는 새로운 조성의 고지혈증 억제효과가 있는 고지혈증용 건강기능식품 조성물 및 그의 제조방법에 관한 것이다.

색인어

고지혈증용 건강기능식품, 운지버섯추출물분말

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 고지혈증 억제효과가 있는 천연물의 조성물 및 그의 제조방법에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 운지버섯(자실체)으로부터 생리활성물질인 운지버섯다당체를 고수율로 추출할 수 있는 오토 클레이브 추출법과 그것으로부터 얻은 운지버섯다당체를 함유한 운지버섯추출물 분말에 단삼, 갈근, 천궁, 홍화씨 및 산사자추출물 분말을 함유시킨 새로운 조성의 고지혈증 억제효과가 있는 고지혈증용 건강기능식품 조성물 및 그의 제조방법에 관한 것이다.

생활습관의 변화 특히 식생활의 서구화 등으로 섭취지방분의 증가 및 운동부족 등으로 고혈압, 당뇨, 동맥경화증, 뇌졸중, 비만, 고지혈증, 심장병등의 질환이 증가되고 있다. 이를 흔히 성인병이라고 불려왔는데, 최근에는 이들을 생활 습관증이라고도 부르고 있다.

과거에는 나이가 들면서 흔하게 생기는 노인질환으로 인식하였으나, 최근에는 이러한 질환들이 점점 젊은 나이에 흔하게 나타나며, 심지어는 소아 및 청소년기에도 나타나기 때문에 더 이상 성인병이란 용어는 부적절하다고 생각되며,

특히 심혈관계 질환은 서구는 물론 전세계에서 가장 흔한 사망원인을 차지하고 있으며, 이들의 주된 발병기전은 동맥경화증으로 알려져 있다. 고혈압, 흡연, 비만 및 고지혈증 등이 동맥경화증을 야기시키는 위험인자인데 이중 고지혈증(高脂血症: hyperlipidemia)은 중성 지방과 혈중 콜레스테롤 등의 지방대사가 제대로 이루어지지 않아 혈액 중에 지방량이 많아진 상태로 동맥경화성 질환인 허혈성 심장질환이나 뇌혈관장애에 대한 중요한 위험인자가 되고 있다.

고지혈증의 한방적인 원인으로는 1)혈액중에 수(水), 습(濕), 담(痰), 탁(濁), 어혈(瘀血)과 같은 이물질로 인한 경우와, 2) 비장, 간장, 심장의 기능저하로 습(濕)과 담(痰)이 정체되어 일어나는 경우, 또는 3)화병(스트레스)으로 기(氣)가 울체되어 혈관에 노폐물이 쌓여서 생기는 것으로, 간에서 분해작업을 하는 동안 지방독이 생겨 간세포에 서서히 쌓여 지방변성을 일으켜 발병하는 것으로 알려져 있다.

따라서, 한방에서는 고지혈증을 지방과 노폐물이 혈관과 간에 쌓여서 생긴 질환으로 해석하고 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

이에 본 발명자는 새로운 고지혈증 천연약재를 함유한 건강기능식품 조성물을 개발하기 위한 일환으로, 한의학적 측면에서 고지혈증과 관련이 있는 질환에 이용되고 있는 천연약재를 선별하고, 보다 우수한 고지혈증 천연약물 방제(처방조성)를 구성하기 위하여 임상뿐만 아니라 한의학 고전에 기록되어 있는 방제(처방조성)를 기본으로 하여 이를 토대로 수종의 한약을 가미하거나 가감하여 새로운 조성을 구성하여, 새로운 조성물이 고지혈증에 미치는 영향을 연구하고자, 고지방 식이(High lipid diet) 혼합사료에 의한 고지혈증을 유발시킨 흰쥐에 새로운 조성물을 투여하여 흰쥐의 혈청중 트란스아미나제(trasaminase) 활성도인 GOT, GPT치와 총 콜레스테롤(total cholesterol), 혈청중 트리글리세라이드(Triglyceride), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-Cholesterol)의 시험을 실시하고,

이에 대한 연구를 거듭한 결과, 새로운 조성물이 고지혈증에 효과를 가지고 있음을 발견하여 본 발명을 완성하였다.

발명의 구성 및 작용

본 발명의 고지혈증용 건강기능식품 및 그의 제조방법에 대하여 설명하면, 본 발명의 조성물은 운지버섯추출물분말 35.0~55.0 중량%, 단삼추출물분말 10.0~30.0 중량%, 갈근추출물분말 10.0~20.0 중량%, 천궁추출물분말 1.0~10.0 중량%, 홍화씨추출물분말 1.0~10.0 중량%, 산사자추출물분말 5.0~15.0 중량%로 구성된 고지혈증용 건강기능식품 조성물이고, 그의 제조방법을 요약하면, 1) 운지버섯(자실체)을 110~130 °C, 1 기압하에서 2-3 시간동안 물, 에탄올 또는 이들의 혼합용액 중에서 선택한 1종의 용매로 오토 클레이브 추출기에서 추출하고, 여과 농축한 다음 동결 또는 분무건조시킨 운지버섯추출물분말 35.0~55.0 중량%와, 2) 단삼, 갈근, 천궁, 홍화씨 및 산사자를 110~130 °C, 1 기압하에서 2-3 시간동안 각각 별도로 물, 에탄올 또는 이들의 혼합용액 중에서 선택한 1종의 용매로 오토 클레이브 추출기에서 추출하고, 여과 농축한 다음 동결 또는 분무건조시킨 단삼추출물분말 10.0~30.0 중량%, 갈근추출물분말 10.0~20.0 중량%, 천궁추출물분말 1.0~10.0 중량%, 홍화씨추출물분말 1.0~10.0 중량%, 산사자추출물분말 5.0~15.0 중량%와, 3) 체계학적으로 허용 가능한 1종이상의 담체를 혼합, 균질화 시켜 고지혈증용 건강기능식품을 제조하는 방법이다.

운지버섯(Coriolus versicolor (L.ex Fr.) Quel.)은 민주름버섯목 구멍장이버섯과(Polyporaceae)의 버섯이다. 마치 구름처럼 뭉쳐서 난다고하여 한자로 구름운(雲), 버섯 지(芝), 즉 운지(雲芝)라고 부른다.

한국등 전 세계적으로 침엽수, 활엽수의 고목 또는 그루터기등에 수십 내지 수백 개가 군생하고 백색부후(白色腐朽)를 일으키며, 1년중에 생성된다. 균모는 얇고 단단한 가죽질이며, 반원형, 나비 1~5 cm, 두께 1~2 mm이고, 1년생이다.

표면은 흑색에서 남흑색이고 회색, 황갈색, 암갈색, 흑갈색, 흑색을 띠는 구름무늬를 나타내고, 짧은 털로 덮여 있다.

채취시기는 여름, 가을철에 따서 햇볕에 쬐어 말린다.

맛은 약간 달고 차다. 주요성분은 코리오란(coriolan), 크레스틴(Krestin), ATSO, 다당체이다.

효능 효과는 거습(去濕), 항암, B형간염, 천연성 간염, 만성활동성 간염, 만성 기관지염, 간암의 예방 및 치료, 소화기계 암, 유방암, 폐암, 항종양(Sarcoma 180/마우스, 억제율 100%), 보체활성, 면역효과, 콜레스테롤저하, 혈당증가억제효과가 있다.

우리나라 거의 모든 산에 다 있어 발견하기가 쉽고 채취하여 말렸다가 10~20 그램을 물로 달여서 보리차처럼 음용할 수 있다.

여러 종류의 식물체 중에서 특히 버섯은 옛날부터 세계의 각 민족들 사이에 영양소 보급원으로 먹거나 한방약 또는 민간약으로 쓰이면서, 약리작용을 갖고 있는 것으로 알려져 있다. 우리나라에서 고등 담자균류인 약용버섯과 식용버섯등 여러 종류의 버섯이 생육하고 있으나, 버섯추출물로써의 생리활성에 대한 연구는 많이 부족한 실정이다.

본 발명자들은 생리활성이 높은 운지버섯추출물 분말을 제조하기 위하여 추출방법으로서 오토 클레이브 추출법을 이용함으로써 종래의 단순한 환류 추출법보다 우수한 추출 효율로 운지버섯의 활성성분인 운지버섯다당체를 추출할 수 있었고, 또한 운지버섯 중의 활성성분을 손실없이 그대로 유지하면서 높은 안정성을 가진 운지버섯추출물분말을 제조할 수 있었으며, 이 운지버섯추출물분말을 함유한 새로운 조성을 제조하였다.

본 발명의 한가지 특징에 의하면, 운지버섯의 추출 수단에 있어서 추출용매로는 물, 에탄올 또는 이들의 혼합용액 중에서 선택한 1종의 추출용매로 사용할 수 있고, 추출 방법은 오토 클레이브 추출법을 이용한다.

오토 클레이브 추출은 관용의 오토 클레이브(모델명 : HA-24, 제작사 : 히라야마(Hirayama), 제조국 : 일본)을 사용하여 110~130 °C, 1 기압하에서 2~3 시간동안 추출하는데, 바람직하게는 2 시간 추출한다. 추출후 50 μm의 필터로 여과하여 1/10 량으로 농축한 후 3 배량의 에탄올을 가하고 12 시간 동안 방치한다. 침전물이 형성된 후 여과하여 침전물을 수거한 다음 비스킹 튜브(Visking tube)를 사용하여 흐르는 물에 48 시간 동안 투석하고, 동결 건조 또는 분무 건조 처리하여 운지버섯추출물분말을 제조한다.

기타 나머지 식물생약인 단삼, 갈근, 천궁, 홍화씨 및 산사자추출물분말에 대하여 설명한다.

단삼추출물분말은 꿀풀과(Labiatae)에 속하는 단삼(*Salvia milltiorrhiza* Bunge)의 뿌리를 추출하여 얻은 건조추출물로, 탄신온(tanshinone), 크립토탄신온(cryptotanshinone)등을 함유하고 있으며, 예부터 강장, 통경등으로 쓰여왔다.

갈근추출물분말은 콩과(Leguminosae)에 속하는 칩(*Pueraria Thunbergiana* Benth)의 코르크피를 제거하고 말린 뿌리를 추출하여 얻은 건조추출물로, 다이드제인(daidzein), 푸에라린(puerarin)등을 함유하고 있으며, 예부터 발한, 해열약으로 사용되어 왔다.

천궁추출물분말은 미나리과(Umbelliferae)에 속하는 천궁(*Cnidium officinale* Makino)의 근경(Rhizoma)를 추출하여 얻은 건조추출물로, 크니디라이드(cnidilide), 네오크니디라이드(neocnidilide)등을 함유하고 있으며, 예로부터 보혈, 강장, 진통등으로 쓰여왔다.

홍화씨추출물분말은 국화과(Compositae)에 속하는 잇꽃(*Carthamus tinctorius* L.)의 씨를 추출하여 얻은 건조추출물로, 리놀산(linoleic acid)등을 함유하고 있으며, 예로부터 동맥경화 치료와 예방 등으로 쓰여왔다.

산사자추출물분말은 장미과(Rosaceae)에 속하는 산사나무(*Crataegus pinnatifida* Bunge)의 열매를 추출하여 얻은 건조추출물로, 우르소릭산(ursolic acid)등을 함유하고 있으며, 예로부터 건위, 소화, 정장, 장카타르에 사용되어 왔다.

본 발명의 다른 한가지 특징에 의하면, 운지버섯을 제외한 새로운 조성의 생약의 추출수단에 있어서 추출용매로는 물, 에탄올 또는 이들의 혼합용액 중에서 선택한 1종의 추출용매로 사용할 수 있고, 추출방법은 오토 클레이브 추출법을 이용한다.

오토 클레이브 추출은 관용의 오토 클레이브(모델명 : HA-24, 제작사 : 히라야마(Hirayama), 제조국 : 일본)을 사용하여 110~130 ℃, 1 기압하에서 2~3 시간동안 추출하는데, 바람직하게는 2 시간 추출한다. 추출후 50 μm의 필터로 여과하고 동결 건조 또는 분무 건조 처리하여 각각의 생약 추출물분말을 별도로 제조한다.

동결 건조에는 시료를 먼저 -30~-50 ℃로 급속히 동결시키고, 이 동결물을 진공도 1~0.1 mmHg 정도의 진공으로 유지하면서 48~72 시간 처리하여 얻은 동결 건조물을 200 메쉬로 분쇄한다.

분무 건조시에는 상온형 분무 건조기에서 공지의 방법으로 처리한다.

본 발명에 따른 고지혈증용 건강기능식품 조성물을 구성하는 운지버섯추출물분말의 조성비는 전체 생약중량에 대해 35.0~55.0 중량%, 바람직하게는 40.0~50.0 중량%이다. 만약 35.0 중량% 이하에서는 고지혈증에 대한 기대에 따른 기능성을 발휘하지 못하여 바람직하지 못하고, 55.0 중량% 이상 사용시에는 캡셀제조시 충전공정에서 인습작용으로 고형화 현상이 발생되어 또한 바람직하지 못하다.

단삼추출물분말의 조성비는 전체 생약중량에 대해 10.0~30.0 중량%, 바람직하게는 15.0~25.0 중량%이다. 만약 15.0 중량% 이하에서는 고지혈증에 대한 기대에 따른 기능성을 발휘하지 못하여 바람직하지 못하고, 30.0 중량% 이상 사용시에는 캡셀제조시 혼합공정에서 인습작용으로 고형화 현상이 발생되어 또한 바람직하지 못하다.

갈근추출물분말의 조성비는 전체 생약중량에 대해 10.0~20.0 중량%, 바람직하게는 12.5~17.5 중량%이다. 만약 10.0 중량% 이하에서는 고지혈증에 대한 기대에 따른 기능성을 발휘하지 못하여 바람직하지 못하고, 20.0 중량% 이상 사용시에는 캡셀제조시 과립공정에서 인습작용으로 고형화 현상이 발생되어 또한 바람직하지 못하다.

천궁추출물분말 및 홍화씨추출물분말의 조성비는 전체 생약중량에 대해 각각 1.0~10.0 중량%을 함유하는 것이 바람직한데, 1.0 중량% 이하에서는 고지혈증에 대한 기대에 따른 기능성을 발휘하지 못하여 바람직하지 못하고, 10.0 중량% 이상 사용시에는 캡셀제조시 과립공정에서 결합력의 저하로 부서지는 현상이 발생되어 또한 바람직하지 못하다.

산사자추출물분말의 조성비는 전체 생약중량에 대해 5.0~15.0 중량%, 바람직하게는 8.0~12.0 중량%이다. 만약 5.0 중량% 이하에서는 고지혈증에 대한 기대에 따른 기능성을 발휘하지 못하여 바람직하지 못하고, 15.0 중량% 이상 사용시에는 캡셀제조시 균질화공정에서 인습작용으로 고형화 현상이 발생되어 또한 바람직하지 못하다.

본 발명의 새로운조성물에 제제학적으로 허용 가능한 1종이상의 담체와 혼합, 균질화시켜 제제화 할 수 있으며, 전분, 유당, 스테비오사이드 등의 적당한 부형제, 안정화제, 감미제, pH 조정제, 현탁화제, 향료 등을 함유한 과립제, 정제, 캡셀제, 환제, 액제로 경구 복용할 수 있다.

본 발명에서 제공하는 캡셀제는 통상의 제조방법에 따른다.

즉, 본 발명의 캡셀제는 운지버섯(자실체)을 정밀히 달아 오토 클레이브 추출기에 넣고 추출한 다음, 여과하고 냉동건조하여 운지버섯추출물분말을 만들고, 따로 단삼, 갈근, 천궁, 홍화씨, 산사자를 정밀히 달아 각각의 생약을 별도의 오토 클레이브 추출기에 넣고 추출한 다음, 여과하고 냉동건조하여, 각각의 추출물분말을 만든다.

운지버섯추출물분말과 각각의 추출물분말을 가지고 혼합, 균질화하고 과립화하여 캡셀에 충전하여 캡셀제를 만든다.

상기와 같이 제조된 본 발명의 새로운 조성물에 대해, 급성독성 시험과 고지방 식이(High lipid diet) 혼합사료에 의한 고지혈증을 유발시켜 효력시험을 실시하였다.

본 발명의 새로운 조성물에 대한 효력 시험 결과, 본 발명의 새로운 조성물이 고지혈증에 유효한 효과를 나타내었다.

본 발명의 건강 기능 식품은 통상 성인 기준 1 일 3 회, 1 회 2 캡셀(1 캡셀 450 mg 기준)씩 물로 복용하는 것이 추천된다. 물론 복용자의 상태에 따라 적의증감이 가능하다.

이하 실시예 및 실험예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하나 본 발명이 이에 국한되는 것은 아니며, 오토 클레이브 추출은 관용의 오토 클레이브(모델명 : HA-24, 제작사 : 히라야마(Hirayama), 제조국 : 일본)을 사용하였고, 추출시 압력은 별도의 기재가 없는 한 1 기압이다.

실시예 1 : 새로운 조성물의 처방.

운지버섯(자실체)추출물분말 45.0 %, 단삼추출물분말 20.0 %, 갈근추출물분말 15.0 %, 천궁추출물분말 5.0 %, 홍화씨추출물분말 5.0 %, 산사자추출물분말 10.0 %,

실시예 2 : 새로운 조성의 추출물분말 제조방법.

① 운지버섯추출물분말의 제조.

운지버섯(자실체)을 일정한 크기로 절단하고 810 g을 정확하게 칭량하여 오토 클레이브 추출기에 넣고, 10 배량의 정제수를 가하여, 121 도씨에서 2 시간동안 추출한 다음, 50 μm 의 필터로 여과하여 1/10 량으로 농축한 후 3 배량의 에탄올을 가하고 12 시간동안 방치한다. 침전물이 형성된 후 여과하여 침전물을 수거한 다음 비스킹 튜브(Visking tube)를 사용하여 흐르는 물에 48 시간동안 투석하고, 동결 건조 처리하여 운지버섯추출물분말 202.5 g을 제조한다.

② 단삼추출물분말의 제조.

단삼 322.65 g을 정밀히 달아 오토 클레이브 추출기에 넣고 10 배량의 정제수를 가하여 121 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간추출하고, 50 μm 의 필터로 여과하고, 동결 건조 처리하여 단삼추출물분말 90 g을 제조한다.

③ 갈근추출물분말의 제조.

갈근 211.95 g을 정밀히 달아 오토 클레이브 추출기에 넣고 10 배량의 정제수를 가하여 121 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간추출하고, 50 μm 의 필터로 여과하고, 동결 건조 처리하여 갈근추출물분말 22.5 g을 제조한다.

④ 천궁추출물분말의 제조.

천궁 63.45 g을 정밀히 달아 오토 클레이브 추출기에 넣고 10 배량의 정제수를 가하여 121 $^{\circ}\text{C}$ 2 시간추출하고, 50 μm 의 필터로 여과하고, 동결 건조 처리하여 천궁추출물분말 22.5 g을 제조한다.

⑤ 홍화씨추출물분말의 제조.

홍화씨 73.8 g을 정밀히 달아 오토 클레이브 추출기에 넣고 10 배량의 정제수를 가하여 121 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간추출하고, 50 μm 의 필터로 여과하고, 동결 건조 처리하여 홍화씨추출물분말 22.5 g을 제조한다.

⑥ 산사자추출물분말의 제조.

산사자 127.35 g을 정밀히 달아 오토 클레이브 추출기에 넣고 10 배량의 정제수를 가하여 121 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2 시간추출하고, 50 μm 의 필터로 여과하고, 동결 건조 처리하여 산사자추출물분말 45.0 g을 제조한다.

실시예 3 : 새로운 조성물의 캡셀제 제조방법.

실시예 2에서 얻은 운지버섯(자실체)추출물분말 202.5 g, 단삼추출물분말 90.0 g, 갈근추출물분말 67.5 g, 천궁추출물분말 22.5 g, 홍화씨추출물분말 22.5 g, 산사자추출물분말 45.0 g을 정밀히 달아 연합기에 넣고, 정제수 20 g을 가하고 잘 혼합 연합한 다음, 과립기를 사용하여 과립을 만든 다음, 60 도씨 이하로 건조하여 과립을 만든 다음, 경질캡셀 충전기를 사용하여 경질캡셀에 1 캡셀당 450 mg씩 충전하여 경질캡셀을 제조한다.

실시예 4 : 새로운 조성물의 환제 제조방법.

실시에 2에서 얻은 운지버섯(자실체)추출물분말 202.5 g, 단삼추출물분말 90.0 g, 갈근추출물분말 67.5 g, 천궁추출물분말 22.5 g, 홍화씨추출물분말 22.5 g, 산사자추출물분말 45.0 g을 정밀히 달아 연합기에 넣고 정제수 40 g을 가하고 잘 혼합 연합한 다음, 환제 제조기를 사용하여 환제를 제조한 후, 60 도씨 이하로 건조하여 환제를 만든다. 1 환의 중량은 150 mg으로 제조한다.

실시에 5 : 새로운 조성물의 액제 제조방법.

실시에 2에서 얻은 운지버섯(자실체)추출물분말 202.5 g, 단삼추출물분말 90.0 g, 갈근추출물분말 67.5 g, 천궁추출물분말 22.5 g, 홍화씨추출물분말 22.5 g, 산사자추출물분말 45.0 g을 정밀히 달아 혼합탱크에 넣고 정제수 6000 ml과 스테비오사이드 5 g을 가하여 잘 용해 혼합한 다음, 정제수를 가하여 전체 용량을 7000 ml로 조정한 다음, 충분히 교반하여 균질화 시키고 50 μm의 필터로 여과하고, 140 ml용량의 폴리에틸렌용기에 충전 제조한다.

실시에 6 : 새로운 조성물의 과립제 제조방법.

실시에 2에서 얻은 운지버섯(자실체)추출물분말 202.5 g, 단삼추출물분말 90.0 g, 갈근추출물분말 67.5 g, 천궁추출물분말 22.5 g, 홍화씨추출물분말 22.5 g, 산사자추출물분말 45.0 g을 정밀히 달아 연합기에 넣고, 정제수 40 g을 가하고 잘 혼합 연합한 다음 과립기를 사용하여 과립을 만든 다음, 60 도씨 이하로 건조하여 과립을 만든 다음, 60 도씨 이하로 건조하여 과립 450 g을 제조한다.

실시에 7 : 새로운 조성물의 정제 제조방법.

실시에 2에서 얻은 운지버섯(자실체)추출물분말 202.5 g, 단삼추출물분말 90.0 g, 갈근추출물분말 67.5 g, 천궁추출물분말 22.5 g, 홍화씨추출물분말 22.5 g, 산사자추출물분말 45.0 g을 정밀히 달아 연합기에 넣고, 옥수수전분 20 g, 유당 30 g, 정제수 40 g을 가하고 잘 혼합 연합한 다음 과립기를 사용하여 과립을 만든 다음, 60 도씨 이하로 건조하여 과립을 만든 다음, 여기에 스테아린산 마그네슘 4 g을 가하고 직접 타정하여 1정의 중량이 500 mg인 정제를 제조한다.

실험예 1 : 추출 조건에 따른 운지버섯추출물분말 및 운지버섯(자실체)의 활성성분인 운지버섯다당체 수율시험.

1) 운지버섯추출물분말의 제조방법

① 오토 클레이브 추출법

운지버섯(자실체)을 일정한 크기로 절단하고, 정확하게 칭량하여 오토 클레이브 추출기에 넣고, 10 배량의 정제수를 가하여, 121 도씨에서 1, 2, 3 시간동안 추출한 다음, 50 μm의 필터로 여과하여 1/10 량으로 농축한 후 3 배량의 에탄올을 가하고 12 시간 동안 방치한다. 침전물이 형성된 후 여과하여 침전물을 수거한 다음 비스킹 튜브(Visking tube)를 사용하여 흐르는 물에 48 시간동안 투석하고 동결 건조 처리하여 각각의 운지버섯추출물분말을 제조한다.

② 열수 추출법

운지버섯(자실체)을 일정한 크기로 절단하고, 정확하게 칭량하여 환류추출기에 넣고, 10 배량의 정제수를 가하고, 100 도씨에서 3, 6, 12 시간동안 추출한 다음, 50 μm의 필터로 여과하여 1/10 량으로 농축한 후 3 배량의 에탄올을 가하고 12 시간 동안 방치한다. 침전물이 형성된 후 여과하여 침전물을 수거한 다음 비스킹 튜브(Visking tube)를 사용하여 흐르는 물에 48 시간동안 투석하고 동결 건조 처리하여 각각의 운지버섯추출물분말을 제조한다.

③ 수율 계산

운지버섯추출물분말 수율(w/w)%

$$= \text{운지버섯추출물분말의 수득량} \div \text{운지버섯의 사용량} \times 100$$

2) 운지버섯다당체의 함량

① 실험방법

운지버섯추출물분말에 안트론(anthrone)시약과 반응시켜 나타나는 발색도를 U.V. spectrophotometer를 사용하여 파장 625 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 포도당(glucose)으로 작성한 검량곡선으로부터 운지버섯다당체의 함량을 계산하였다.

② 수율 계산

운지버섯다당체 수율(w/w)%

$$= \text{운지버섯다당체의 함량} \div \text{운지버섯의 사용량} \times 100$$

3) 실험결과(표1 참조)

운지버섯추출물분말의 수율은 열수추출법(100 °C)에서 3 시간은 13.42 %, 6 시간은 16.54 %, 12 시간은 18.52 %의 결과를 얻었고, 오토 클레이브법(121 °C, 1 기압)에서는 1 시간은 15.83 %, 2 시간은 25.0 %, 3 시간은 24.8 %의 결과를 얻었다.

같은 추출시간대인 3 시간에서는 열수추출법(100 °C)에서 13.42 % 이고, 오토 클레이브법(121 °C, 1 기압)에서는 24.8 %의 결과를 얻었다.

따라서 같은 추출시간대에서 오토 클레이브법에 따른 운지버섯추출물분말의 수율이 약 1.8배 향상되었다.

또한 운지버섯다당체의 수율은 열수추출법(100 °C)에서 3 시간은 8.69 %, 6 시간은 10.70 %, 12 시간은 11.76 %의 결과를 얻었고, 오토 클레이브법(121 °C, 1 기압)에서는 1 시간은 10.34 %, 2 시간은 16.33 %, 3 시간은 16.02 %의 결과를 얻었다.

같은 추출시간대인 3 시간에서는 열수추출법(100 °C)에서 8.69 %이고, 오토 클레이브법(121 °C, 1 기압)에서는 16.02 %의 결과를 얻었다.

따라서, 같은 추출시간대에서 오토 클레이브법에 따른 운지버섯다당체의 수율이 약 1.8배 향상되었다.

열수추출법(100 °C)에서는 운지버섯추출물분말과 운지버섯다당체의 수율은 추출시간이 길수록 수율이 증가하는 경향을 보이고 있으나, 오토 클레이브법(121 °C, 1 기압)에서는 2 시간에서 25.0 %이고, 3 시간에서는 24.8 %으로 추출시간이 증가함에 따라 운지버섯추출물분말의 수율이 점차적으로 감소하고 있는 결과로 볼 때, 2 시간 추출이 더 효과적인 것으로 나타났다, 2 시간이상 추출은 운지버섯추출물분말의 수율에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

운지버섯다당체의 수율에 있어서도 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

따라서, 이들의 실험결과를 비교하여 본다면, 열수추출법(100 °C)으로 장시간 추출하는 것보다는, 오토 클레이브법(121 °C, 1 기압)으로 최적시간인 2 시간동안 단시간에 추출하는 것이 경제적이며, 효율적이다.

표 1. 추출조건에 따른 운지버섯추출물분말과 운지버섯다당체의 수율

추출조건	추출시간	운지버섯추출물분말 수율 (%)	운지버섯다당체 수율(%)
열수추출법 (100°C)	3	13.42	8.69
	6	16.54	10.70
	12	18.52	11.76
오토 클레이브법 (121°C, 1기압)	1	15.83	10.34
	2	25.0	16.33
	3	24.8	16.02

실험예 2 : 새로운 조성물의 안정성 시험.

검체는 실시예 3에 따라 제조된 캡셀제로 하였으며, 보존조건은 실온보존(1~30 °C, 40~55 % RH: 장기보존시험)이고, 보존 및 관찰 기간은 제조직후, 6 개월, 12 개월, 18 개월, 24 개월로 하였다.

그 결과 하기와 같이, 1) 정상, 2) 건조감량, 3) 붕해시험, 4) 묽은 에탄올엑스시험, 5)자실체함량, 6)이물시험, 7)회분시험의 모든 시험항목에서 제조직후부터 제조 후 24 개월까지 실온보존조건에서 각 항의 기준에 적합하여 안전성이 확인되었다.

1) 성 상

가) 시험기준 : 갈색분말 내용물을 함유하는 상,하부는 녹색의 불투명 경질캡셀

나) 시험결과 : 표 2. 참조

표 2.

		제조직후	6개월후	12개월후	18개월후	24개월후
LOT1	SA-A	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-B	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-C	적합	적합	적합	적합	적합
LOT2	SA-A	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-B	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-C	적합	적합	적합	적합	적합
LOT3	SA-A	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-B	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-C	적합	적합	적합	적합	적합

2) 건조감량

가) 시험기준 : 7.0 % 이하

나) 시험결과 : 표 3. 참조

표 3.

		제조직후	6개월후	12개월후	18개월후	24개월후
LOT1	SA-A	4.34	4.41	4.42	4.39	4.39
	SA-B	4.42	4.38	4.38	4.36	4.37
	SA-C	4.41	4.39	4.35	4.36	4.35
LOT2	SA-A	4.39	4.37	4.36	4.35	4.34
	SA-B	4.42	4.41	4.39	4.38	4.37
	SA-C	4.38	4.37	4.36	4.36	4.35
LOT3	SA-A	4.36	4.38	4.37	4.36	4.36
	SA-B	4.38	4.36	4.35	4.34	4.35
	SA-C	4.40	4.39	4.38	4.37	4.36

3) 붕해시험

가) 시험기준 : 물에서 20 분 이내

나) 시험결과 : 표 4. 참조

표 4.

		제조직후	6개월후	12개월후	18개월후	24개월후
LOT1	SA-A	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-B	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-C	적합	적합	적합	적합	적합
LOT2	SA-A	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-B	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-C	적합	적합	적합	적합	적합
LOT3	SA-A	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-B	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-C	적합	적합	적합	적합	적합

4) 묶은 에탄올엑스시험

가) 시험기준 : 23.4 ~ 28.6 %

나) 시험결과 : 표 5. 참조

표 5.

		제조직후	6개월후	12개월후	18개월후	24개월후
LOT1	SA-A	26.2	25.9	26.1	25.8	25.9
	SA-B	25.8	25.7	25.9	25.7	25.8
	SA-C	26.1	25.9	25.7	26.0	25.7
LOT2	SA-A	25.8	25.7	25.8	25.9	26.0
	SA-B	26.1	26.0	25.7	25.8	25.7
	SA-C	26.2	25.9	25.8	25.9	26.0
LOT3	SA-A	25.8	25.7	25.9	26.0	25.9
	SA-B	26.0	26.1	25.7	25.9	26.1
	SA-C	25.8	25.9	25.8	25.7	25.9

5) 자실체 함량

가) 시험기준 : 30.0 % 이상

나) 시험결과 : 표 6. 참조

표 6.

		제조직후	6개월후	12개월후	18개월후	24개월후
LOT1	SA-A	48.9	48.6	48.7	48.8	48.7
	SA-B	48.8	48.7	48.9	48.6	48.5
	SA-C	49.5	49.2	49.4	49.5	49.4
LOT2	SA-A	49.6	48.9	49.5	49.7	48.8
	SA-B	48.9	48.6	48.9	48.8	48.9
	SA-C	48.7	48.5	48.6	48.7	48.6
LOT3	SA-A	49.2	48.9	48.7	48.9	48.9
	SA-B	48.6	48.8	48.6	48.7	48.8
	SA-C	49.1	48.9	49.1	49.0	48.9

6) 이물시험

가) 시험기준 : 갈색분말 내용물에 이미, 이취, 이물이 없어야 한다.

나) 시험결과 : 표 7. 참조

표 7.

		제조직후	6개월후	12개월후	18개월후	24개월후
LOT1	SA-A	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-B	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-C	적합	적합	적합	적합	적합
LOT2	SA-A	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-B	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-C	적합	적합	적합	적합	적합
LOT3	SA-A	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-B	적합	적합	적합	적합	적합
	SA-C	적합	적합	적합	적합	적합

7) 회분시험

가) 시험기준 : 5.0 % 이하

나) 시험결과 : 표 8. 참조

표 8.

		제조직후	6개월후	12개월후	18개월후	24개월후
LOT1	SA-A	1.52	1.52	1.51	1.52	1.51
	SA-B	1.50	1.51	1.51	1.50	1.51
	SA-C	1.51	1.50	1.51	1.50	1.50
LOT2	SA-A	1.52	1.51	1.53	1.52	1.51
	SA-B	1.51	1.51	1.52	1.51	1.50
	SA-C	1.52	1.52	1.52	1.51	1.52
LOT3	SA-A	1.52	1.51	1.52	1.52	1.51
	SA-B	1.52	1.52	1.51	1.52	1.51
	SA-C	1.51	1.51	1.52	1.51	1.50

실험예 3 : 새로운 조성물의 급성독성 시험.

1) 실험방법

① 실험동물

Sprague-Dawley(SD)계 흰쥐(체중 180~220 g)를 구입하여, 실험실에서 약 1 주일간 순환적응 시킨후 건강한 동물을 선택하여 온도 23±3 °C, 상대습도 50±10 %, 배기 10~12 회, 형광등 명암 12 hr cycle, 조도 150~160 Lux의 환경에서 사육하였다.

시험기간 동안 고형사료 및 물을 충분히 공급하였다.

② 실험검체

실험예 3 의 캡셀제 혼합분말을 실험 투여용량에 따라 정제수에 카르복시메틸셀룰로오스나트륨을 가하고, 용시 현탁하여 실험검체로 사용하였다.

③ 투여용량

새로운 조성물의 최대투여 용량인 7200 mg/kg 투여군을 최고 용량군, 90 mg/kg 투여군을 최저 용량군으로 하고, 일정 공비로 5 개 용량군 (7200, 2400, 810, 270, 90 mg/kg) 및 대조군을 설정하였으며, 투여는 용시 조제하여 1 회 경구 투여하였다.

④ 관찰항목

가) 일반증상관찰

모든 실험동물에 대한 일반증상은 투여 당일에는 투여 후 1 시간에서 6 시간까지는 매시간, 투여 1 일부터 14 일까지는 1 일 1 회 이상씩 일정시간에 관찰하여 14 일 동안 일반상태의 변화, 중독증상발현, 사망동물의 유무 및 시험물질 투여 후 시험물질에 의해 나타날 가능성이 있는 증상에 대해 주의하여 관찰하였다.

나) 체중측정

시험에 사용된 모든 실험동물에 대하여 시험물질 투여당일(0 일), 3, 7, 9, 14 일째에 체중을 측정하였다.

다) 부검

시험 종료 후 생존에는 부검 전에 체중을 측정하여 에텔(ether)마취하에 치사시킨 다음, 외관 및 내부장기 이상유무를 육안적으로 상세히 관찰하였다.

라) 통계학적 분석

급성독성시험에서 측정된 체중변화 등에 대한 통계학적 분석은 등분산일 경우에는 ANOVA(one way analysis of variance)검정을 실시하였으며, ANOVA 검정에서 유의성이 인정된 경우에는 Student's t-test를 $p < 0.05$, $p < 0.01$ 수준에서 실시하였다.

2) 시험결과

① 사망동물 및 임상증상의 관찰

모든 투여용량군에서 시험기간동안 사망한 동물은 없었다. (표 9. 참조). 또한 시험물질에 의한 독성으로 인정되는 증상도 나타나지 않았다.

표 9. 새로운조성물을 경구투여한 스프라그-덜리(Sprague-Dawley)랫트의 생존율

성별	투여량 (mg/kg)	투여후 경과 일수(생존마리수/투여마리수)							최종치사 율
		0	1	2	3	6	9	12	
수컷	0	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	90	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	270	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	810	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	2400	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	7200	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
암컷	0	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	90	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	270	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	810	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	2400	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10
	7200	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	0/10

② 체중변화

모든 투여용량에서 대조군과 비교하여 유의성있는 체중변화는 관찰되지 않았다.

③ 육안적 부검소견

대조군과 모든 투여용량군에서 사망개체는 없었으며, 생존개체에서도 별다른 육안적 이상소견이 관찰되지 않았다.

이상의 결과로부터 새로운 조성물의 LD50 치는 본 실험에 사용한 랫드에 최대 투여가능 용량인 7200 mg/kg(복용용량의 약 480 배)이상이었으며, 보다 고용량에서의 측정은 불가능하여 안전한 약물로 평가하였다.

실험예 4 : 새로운 조성물의 효력시험.

1) 실험동물

Sprague-Dawley(SD)계 흰쥐(체중 120~160 g)를 구입하여, 실험실에서 약 10 일간 순환적응 시킨후 건강한 동물을 선택하여 온도 23±3 °C, 상대습도 50±10 %, 배기 10~12 회, 형광등 명암 12 hr cycle, 조도 150~160 Lux의 환경에서 사육하였다.

시험기간 동안 고형사료 및 물을 충분히 공급하였다.

2) 실험검체의 조제

실시에 3의 캡셀제 혼합분말을 실험 투여용량에 따라 정제수에 카르복시메틸셀룰로오스나트륨을 가하고, 용시 현탁하여 실험검체로 사용하였다.

3) 고지방 식이 혼합사료

고지방 식이 혼합사료는 버터(butter) : 콜레스테롤(cholesterol) : 바일쥬스 (bile juice) : 계란노른자(egg yolk) : 분말사료를 3 : 0.5 : 0.2 : 3 : 9의 비율로 혼합, 제조하였다.

4) 실험방법

① 고지방 식이(High lipid diet) 혼합사료에 의한 고지혈증의 유발

Sprague-Dawley(SD)계 흰쥐 암컷에 고지방식이(High lipid diet) 혼합사료를 15 일간 투여하여 고지혈증을 유발시킨후, 평균 250 g의 흰쥐를 선별하여 실험에 사용하였다.

② 시료의 투여

흰쥐 6마리를 1군으로 하여, 정상군에는 분말사료를 투여하였고, 대조군은 고지방식이(High lipid diet) 혼합사료를 15 일간 투여하여 고지혈증을 유발시킨 흰쥐를, 실험군은 고지혈증을 유발시킨 흰쥐에 운지버섯추출물분말(실시에 2의 1)참조)과 새로운 조성물(실시에 3참조)을 각군당 50 mg/kg, 100 mg/kg, 300 mg/kg을 14 일간 1 일 1 회 경구 투여하였다.

③ 혈액 채취 및 혈청 분리

흰쥐를 고지방식이(High lipid diet) 혼합사료로 사육하고 실험검체를 최종투여한 1 일후에 흰쥐를 에테르(ether) 마취하에서 경동맥을 절단하여 채혈하고 실온에서 20 분간 방치한 다음, 3,000 r.p.m에서 15 분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다.

④ 혈청중의 트랜스아미나제(transaminase) 활성도 측정

혈청중의 GOT, GPT 활성도의 측정은 라이트만-프랑클(Reitman- Frankel)법에 준하여 U.V. spectrophotometer를 사용하여 파장 505 nm에서 측정하였다.

⑤ 혈청중 총 콜레스테롤(Total Cholesterol) 함량측정

혈청중 총 콜레스테롤(Total Cholesterol) 함량측정은 Rapid Blood Analyzer <RaBA>와 콜레스테롤(Cholesterol) 측정용 kit 시약을 사용하여 측정하였다.

⑥ 혈청중 트리글리세라이드(Triglyceride) 함량측정

혈청중트리글리세라이드(Triglyceride) 함량측정은 Spectrophotometer와 Triglyceride 측정용 kit 시약을 사용하여 파장 500 nm에서 측정하였다.

⑦ 혈청중의 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-Cholesterol) 함량측정

혈청중의 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-Cholesterol) 함량측정은 Enzymatic Colorimetric 법에 준하여 U.V. spectrophotometer를 사용하여 파장 505 nm에서 측정하였다.

5) 실험결과 및 고찰.

고지방식이로 15 일간 사육하여 고지혈증을 유발시킨 쥐에 대한 새로운 조성물 및 운지버섯추출물분말 단독 투여에 의한 실험 결과는 다음과 같다.

① 고지방 식이(High lipid diet) 혼합사료 단독 투여가 고지혈에 미치는 영향.

정상군의 혈청중 총 콜레스테롤(Total Cholesterol)함량은 47.9 ± 6.8 mg/dl이고, 고지방 식이(High lipid diet) 혼합사료 단독 투여하여 고지혈증을 유발시킨 대조군의 총 콜레스테롤(Total Cholesterol)함량은 141.5 ± 13.4 mg/dl로, 정상군에 비하여 총 콜레스테롤(Total Cholesterol)함량이 현저하게 증가하여 고지혈을 유발하기에 충분하였다.

한편, 혈청중 트리글리세라이드(Triglyceride)함량은 정상군이 64.5 ± 2.9 mg/dl, 대조군이 201.7 ± 18.3 mg/dl 이고, 또한 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-Cholesterol)함량은 정상군이 13.9 ± 1.8 mg/dl, 대조군이 25.3 ± 2.1 mg/dl 로 역시 유의성있는 증가를 나타내었다.

② 고지혈증 유발 흰쥐에 미치는 운지버섯추출물분말 단독투여의 영향.

고지방 식이(Hight lipid diet)혼합사료를 단독 투여한 대조군에 비하여 일반적으로 운지버섯추출물분말을 투여한 시험군은 용량의존적으로 GOT, GPT 치의 강하를 나타내었다.

운지버섯추출물분말 50 mg/kg, 100 mg/kg과 300 mg/kg을 각각 1일 1회 투여하고 시험한 결과, 이들 시험군들의 GOT 치는 각각 175.8 ± 13.4 , 167.3 ± 12.1 와 134.5 ± 11.9 으로, 대조군의 GOT 치 387.4 ± 21.6 에 비하여 용량 의존적으로 유의성 있는 GOT치의 강하를 보였다.

이들 시험군들의 GPT 치는 각각 88.7 ± 3.5 , 86.4 ± 4.2 와 80.6 ± 5.8 으로, 대조군의 GPT 치 249.3 ± 25.4 에 비하여 용량 의존적으로 유의성있는 GPT 치의 강하를 보였다.

이들 시험군들의 혈청중 총 콜레스테롤(Total Cholesterol)함량은 각각 81.2 ± 3.4 mg/dl, 78.5 ± 4.6 mg/dl와 72.4 ± 3.9 mg/dl으로, 운지버섯추출물분말 50 mg/kg, 100 mg/kg과 300 mg/kg을 투여한 군에서는 고지방 식이(High lipid diet)혼합사료를 단독 투여한 대조군의 총 콜레스테롤(Total Cholesterol)함량인 141.5 ± 13.4 mg/dl에 비하여 용량 의존적으로 유의성있는 결과를 보였다.

한편, 이들 시험군들의 혈청중 트리글리세라이드(Triglyceride)함량은 각각 56.2 ± 5.9 mg/dl, 54.7 ± 4.1 mg/dl와 49.8 ± 5.6 mg/dl 로 고지방 식이(High lipid diet)혼합사료를 단독 투여한 대조군의 혈청중 트리글리세라이드(Triglyceride)함량인 201.7 ± 18.3 mg/dl 에 비하여 모두 유의성 있는 결과를 보였으며, 정상군의 혈청중 트리글리세라이드(Triglyceride)함량인 64.5 ± 2.9 mg/dl 보다도 오히려 저하된 결과를 나타내었다.

또한, 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-Cholesterol)함량은 대조군이 25.3 ± 2.1 mg/dl으로, 이들 시험군은 각각 11.4 ± 1.9 mg/dl, 12.7 ± 1.2 mg/dl와 14.5 ± 1.5 mg/dl로 대조군과 비교할때 유의성 있는 상승 억제 효과를 나타내었다.

③ 고지혈증 유발 흰쥐에 미치는 본 발명에 따른 새로운 조성물 투여의 영향.

가) 혈청중의 트랜스아미나제(transaminase) 활성도

i) GOT, GPT활성도에 미치는 효과

흰쥐를 고지방식이(High lipid diet)혼합사료로 사육하여 고지혈증을 유발시키고 새로운 조성물을 투여한 후에 혈중 GOT치에 미치는 효과를 보면, 정상군은 119.5±13.2 이고, 고지혈증을 유발시킨 대조군은 387.4±21.6 로 상승하였다. 정상군에 비하여 혈중 GOT치가 현저하게 증가하여 고지혈증을 유발하기에 충분하였다.

한편, 고지혈증을 유발시키고 본 발명에 따른 새로운 조성물(실시에 3) 50, 100, 300 mg/kg을 투여한 결과, 이들 투여군들의 혈중 GOT치는 158.2±14.5, 126.9±15.3, 118.4±13.5 으로 대조군의 혈중 GOT치 387.4±21.6 에 비하여 용량의 존적으로 유의성있는 결과를 보였다.

또한, 혈중 GPT치에 미치는 효과를 보면,

정상군은 53.4±1.8 이고, 고지혈증을 유발시킨 대조군은 249.3±25.4 로 상승하였다. 정상군에 비하여 혈중 GPT치가 현저하게 증가하여 고지혈증을 유발하기에 충분하였다.

한편, 본 발명에 따른 실시예 3의 새로운 조성물 50, 100, 300 mg/kg을 투여한 결과 이들 투여군들의 혈중 GPT치는 84.7±7.3, 78.4±6.7, 62.5±4.2 으로 대조군의 혈중 GPT치 249.3±25.4 에 비하여 용량 의존적으로 유의성있는 결과를 보였다.

표 10. 고지혈증 유발 흰쥐에 대한 본 발명의 새로운 조성물 및 운지버섯추출물분말 단독 투여 후 GOT, GPT 치의 영향

투여군	투여량 (mg/kg, p.o.)	동물수	GOT (karmen unit)	GPT (karmen unit)
정상군	-	6	119.5±13.2	53.4±1.8
대조군	-	6	387.4±21.6	249.3±25.4
운지버섯추출물분말	50	6	* * 175.8±13.4	* * 88.7±3.5
	100	6	* * 167.3±12.1	* * 86.4±4.2
	300	6	* * 134.5±11.9	* * 80.6±5.8
새로운 조성물	50	6	* * 158.2±14.5	* * 84.7±7.3
	100	6	* * 126.9±15.3	* * 78.4±6.7
	300	6	* * 118.4±13.5	* * 62.5±4.2

The values are mean ± S.E.

** : P < 0.01 (significantly different from the control value)

ii) 혈청중 총 콜레스테롤(Total Cholesterol), 혈청중 트리글리세라이드 (Triglyceride), 고밀도 지단백 콜레스테롤 (HDL-Cholesterol)함량.

고지방 식이(High lipid diet)혼합 사료만을 투여한 대조군에 비하여 일반적으로 새로운 조성물을 투여한 시험군은 용량의 존적으로 현저한 고지혈증 억제 효과를 나타내었다.

본 발명에 따른 새로운 조성물 50 mg/kg, 100 mg/kg과 300 mg/kg을 각각 1 일 1 회 투여하고 시험한 결과,

이들 시험군들의 혈청중 총 콜레스테롤(Total Cholesterol)함량은 각각 75.7±6.3 mg/dl, 71.4±5.8 mg/dl와 52.9±3.5 mg/dl으로 고지방 식이(High lipid diet)혼합 사료만을 단독투여한 대조군의 총 콜레스테롤(Total Cholesterol)함량인 141.5±13.4 mg/dl에 비하여 용량 의존적으로 유의성있는 결과를 보였다.

한편, 이들 시험군들의 혈청중 트리글리세라이드(triglyceride)함량은 각각 53.5 ±4.2 mg/dl, 49.3±3.5 mg/dl와 48.9±5.8 mg/dl로 고지방 식이(High lipid diet)혼합 사료만을 단독 투여한 대조군의 트리글리세라이드(triglyceride)함량인 201.7±18.3 mg/dl에 비하여 모두 유의성있는 결과를 보였으며, 본 발명에 따른 새로운조성물(실시예3)100 mg/kg 과 300 mg/kg 투여에 의한 트리글리세라이드(trigly- ceride) 함량은 49.3±3.5 mg/dl와 48.9±5.8 mg/dl은 정상군의 트리글리세라이드(triglyceride)함량인 64.5±2.9 mg/dl 에 비하여 현저한 저하작용을 보였다.

나아가, 혈청중 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol)함량에 미치는 영향을 살펴보면, 고지방 식이(High lipid diet)혼합 사료만을 단독 투여한 대조군에 비하여,

본 발명의 새로운 조성물 50 mg/kg, 100 mg/kg과 300 mg/kg의 투여에 의한 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL- cholesterol)함량은 11.6±1.7 mg/dl, 12.8±1.3 mg/dl와 19.3±2.6 mg/dl로써, 고지방 식이(High lipid diet) 혼합 사료만을 투여한 대조군의 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol)함량은 25.3±2.1 mg/dl에 비하여 현저한 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol)함량 저하 작용을 보였다.

표 11. 고지혈증 유발 흰쥐에 대한 본 발명의 새로운 조성물, 운지버섯 단일 추출물 분말을 투여 후, 혈청중 총 콜레스테롤 (Total Cholesterol)함량, 혈청중 트리글리세라이드(Triglyceride)함량, 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-Cholesterol)함량의 영향.

투여군	투여량 (mg/kg, p.o.)	동물수	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	HDL -cholesterol (mg/dl)
정상군	-	6	47.9±6.8	64.5±2.9	13.9±1.8
대조군	-	6	141.5±13.4	201.7±18.3	25.3±2.1
운지버섯추출물분말	50	6	81.2±3.4 ^{**}	56.2±5.9 ^{**}	11.4±1.9 ^{**}
	100	6	78.5±4.6 ^{**}	54.7±4.1 ^{**}	12.7±1.2 ^{**}
	300	6	72.4±3.9 ^{**}	49.8±5.6 ^{**}	14.5±1.5 ^{**}
새로운조성물	50	6	75.7±6.3 ^{**}	53.5±4.2 ^{**}	11.6±1.7 ^{**}
	100	6	71.4±5.8 ^{**}	49.3±3.5 ^{**}	12.8±1.3 ^{**}
	300	6	52.9±3.5 ^{**}	48.9±5.8 ^{**}	19.3±2.6 ^{**}

The values are mean ± S.E.

** : P < 0.01 (significantly different from the control value)

발명의 효과

이상과 같은 실험결과로부터, 고지방 식이(High lipid diet)혼합사료를 투여하여 유발시킨 고지혈증에 대한 새로운 조성물의 투여가 혈청중 총 콜레스테롤 (Total Cholesterol)함량, 혈청중 트리글리세라이드(Triglyceride)함량, 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-Cholesterol)함량에 대해 현저한 저하작용을 나타내었다.

따라서, 본 발명에 따른 고지혈증용 건강기능식품 조성물은 고지혈증개선에 탁월한 효과가 예상된다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

운지버섯추출물분말 35.0~55.0 중량%, 단삼추출물분말 10.0~30.0 중량%, 갈근추출물분말 10.0~20.0 중량%, 천궁추출물분말 1.0~10.0 중량%, 홍화씨추출물분말 1.0~10.0 중량%, 산사자추출물분말 5.0~15.0 중량%로 구성된 고지혈증용 건강 기능식품 조성물.

청구항 2.

1) 운지버섯(자실체)을 110~130 ℃, 1 기압하에서 2-3 시간동안 물, 에탄올 또는 이들의 혼합용액 중에서 선택한 1종의 용매로 오토 클레이브 추출기에서 추출하고, 여과 농축한 다음 동결 또는 분무건조시킨 운지버섯추출물분말 35.0~55.0 중량 %와 2) 단삼, 갈근, 천궁, 홍화씨 및 산사자를 110~130 ℃, 1 기압하에서 2-3 시간동안 각각 별도로 물, 에탄올 또는 이들의 혼합용액 중에서 선택한 1종의 용매로 오토 클레이브 추출기에서 추출하고, 여과 농축한 다음 동결 또는 분무건조시킨 단삼추출물분말 10.0~30.0 중량%, 갈근추출물분말 10.0~20.0 중량%, 천궁추출물분말 1.0~10.0 중량%, 홍화씨 추출물분말 1.0~10.0 중량%, 산사자추출물분말 5.0~15.0 중량%와, 3) 제제학적으로 허용 가능한 1종이상의 담체를 혼합, 균질화 시켜 고지혈증용 건강 기능 식품조성물을 제조하는 방법.

청구항 3.

제2항에 있어서, 제제는 과립제, 정제, 캡셀제, 환제 또는 액제인 건강 기능식품 조성물을 제조하는 방법.