



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0060369
(43) 공개일자 2017년06월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 31/365 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 31/365 (2013.01)

A23L 33/10 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2015-0164747

(22) 출원일자 2015년11월24일

심사청구일자 2015년11월24일

(71) 출원인

계명대학교 산학협력단

대구광역시 달서구 달구벌대로 1095 (신당동)

(72) 발명자

이승욱

대구광역시 달성군 다사읍 대실역북로 26, 207동 102호 (대실역청아람2단지아파트)

유미희

대구광역시 달성군 다사읍 죽곡1길 42, 103동181 0호 (대실역e편한세상아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인태백

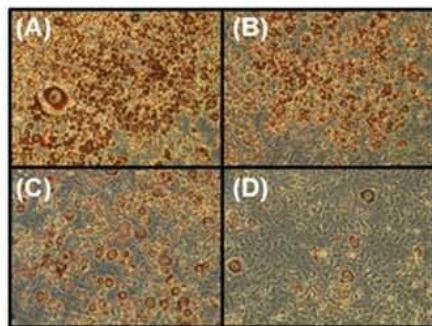
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 이소알란토락톤을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물

(57) 요약

본 발명은 이소알란토락톤(Isoalantolactone)을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물에 대한 것으로, 상기 이소알란토락톤은 지방 전구세포의 분화를 억제시켜 지방합성 및 지질축적을 감소시키는 것을 확인하였다. 따라서, 본 발명에 따른 이소알란토락톤을 유효성분으로 함유하는 조성물은 항비만용 약학조성물 및 건강식품으로 사용될 수 있다.

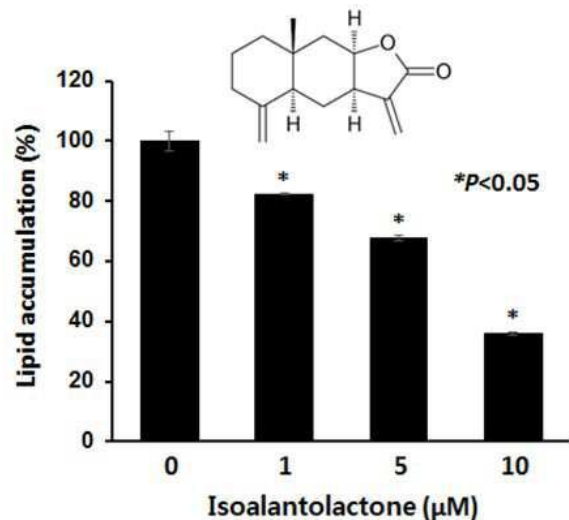
대표도 - 도1



Isoalantolactone

(A) : Differentiation cont.

(B) : 1 μ M (C) : 5 μ M (D) : 10 μ M



(52) CPC특허분류

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/332 (2013.01)

(72) 발명자

정연섭

대구광역시 달성군 다사읍 다사로109길 39-9 (박곡리)

이소희

대구광역시 북구 서변로 50, 206동 1202호 (서변동, 화성리버파크2단지)

이효선

경상북도 포항시 남구 송림로56번길 17-7 (송도동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2014R1A1A2056033

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 (구)기본연구자지원사업

연구과제명 Terpenoid 계열 화합물의 AMPK 활성화를 통한 항비만 기작 규명

기 여 율 1/2

주관기관 계명대학교 산학협력단

연구기간 2015.05.01 ~ 2016.04.30이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2014R1A1A2059385

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 (구)기본연구자지원사업

연구과제명 핵수용체 NR4A1을 표적하는 췌장암 치료용 천연 식의약 소재 발굴

기 여 율 1/2

주관기관 계명대학교 산학협력단

연구기간 2015.05.01 ~ 2016.04.30

명세서

청구범위

청구항 1

이소알란토락톤(Isoalantolactone)을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 이소알란토락톤은 지방세포 분화 유도 인자인 SREBP-1c의 발현을 저해하는 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 이소알란토락톤은 지방세포 분화 억제 인자인 Gata-2 및 Pref-1의 발현을 증가시키는 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 약학조성물은 약학조성물 총 100 중량부에 대하여, 이소알란토락톤을 0.01 내지 90 중량부로 포함하는 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물.

청구항 5

이소알란토락톤(Isoalantolactone)을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 개선용 건강식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 이소알란토락톤을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 지방 조직세포에 특징적으로 발현되는 유전자들의 조절부위에 작용하는 전사 인자들이 지방세포로 분화되는 과정에서 발현되며, 인슐린은 지방세포의 분화를 유도하는 호르몬으로 지방세포 대사 조절에 관여하는 주요 외부 인자이다. 또한, C/EBP family, PPAR-gamma, ADD1/SREBP1 등의 전사인자들은 지방세포가 분화되는 동안 전사 발현이 증가되며, 이들 전사 인자들은 상호작용하여 지방세포를 분화하여 지방축적, 지방합성 및 지방수송에 관여하는 인자들을 작용시켜 에너지 생산 및 비만에 이르게 한다.

[0003] 비만이란 열량의 섭취와 소비의 불균형으로 발생하는 대사성 질환이며 과잉된 열량으로 인해 지방조직이 비정상적으로 증가된 상태를 말한다. 남자는 체지방이 체중의 25%, 여자는 체중의 30% 이상일 때 비만으로 보며, 임상적으로는 BMI(Body Mass Index: 체질량지수)가 24.0 내지 30.0은 과체중으로 정의하고 3.0 이상인 경우를 비만으로 정의한다.

[0004] 비만이 발생하여 그 상태가 지속되면 여러 질환의 원인으로 작용하는데, 그러한 질환으로서 고혈압, 혈중 콜레스테롤 상승, 당뇨병, 신장 질환, 뇌졸중, 동맥경화증, 지방간, 관절염, 암, 수면 무호흡증, 당뇨병 등을 들 수 있다.

[0005] 비만의 원인으로는 고지방 고열량의 식생활, 바쁜 사회적 환경에 따른 운동 부족, 내분비 이상 등 환경적 요인과 유전적 요인을 들 수 있는데, 이 중 비만의 50 내지 70% 정도가 환경적 요인에 의한 것으로 알려져 있고, 나머지가 유전적 요인에 의한 것으로 알려져 있다.

[0006] 비만 치료제는 일반적으로 3가지 범주 즉 식욕 억제제, 체내 에너지 대사 촉진제 및 소화 흡수 억제제로 구분된다. 식욕을 억제하는 약리 기전을 이용하는 대표적인 비만 치료제로는 리덕틸(Reductil™, 애보트사, 미국)을 들 수 있고, 체내 에너지를 촉진하는 약리 기전을 이용하는 대표적인 비만 치료제로서는 엑소리제(Exorise™, 아코파마사, 프랑스)를 들 수 있으며, 현재 국내외에서 비만 치료를 위해 대표적으로 사용하고 있는 치료제로 지

방의 소화 흡수를 억제하는 약리기전을 이용한 비만 치료제 제니칼(Xenical™, 로슈제약회사, 스위스)을 들 수 있다.

[0007] 그러나 리덕틸은 신경계에 작용하는 약제로 잦은 두통, 불면증 및 어지럼증과 같은 부작용이 있으며, 제니칼은 소장에서 리파아제의 작용을 억제하여 지방변, 가스생성, 지용성 비타민 흡수저하 등의 위장계 부작용을 수반하며, 엑소리제는 구역질 및 구토감과 같은 부작용 문제가 지적됨에 따라, 인체에 부작용 없는 비만 치료제의 연구가 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제10-2009-0110042호(2009.10.21 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 상기 문제점을 해결하기 위해, 본 발명은 이소알란토락톤을 이용하여 인체 부작용 없이 비만을 예방하거나 치료할 수 있는 항비만용 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0010] 본 발명은 이소알란토락톤(Isoalantolactone)을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물을 제공한다.

[0011] 또한, 본 발명은 이소알란토락톤(Isoalantolactone)을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 개선용 건강식품을 제공한다.

발명의 효과

[0012] 본 발명에 따르면, 이소알란토락톤(Isoalantolactone)은 지방 전구세포의 분화를 억제시켜 지방합성 및 지질축적을 감소시키는 것을 확인하였다. 따라서, 본 발명에 따른 이소알란토락톤을 유효성분으로 함유하는 조성물은 항비만용 약학조성물 및 건강식품으로 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 1, 5, 10 μ M의 농도의 이소알란토락톤이 처리된 지방 전구세포의 분화 억제 효과를 확인한 결과이다.

도 2는 1, 5, 10 μ M의 농도의 이소알란토락톤이 처리된 지방 세포의 전체 RNA에서 지방세포 분화와 관련있는 유전자의 발현 수준을 확인한 실시간 PCR 분석 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 본 발명은 이소알란토락톤(Isoalantolactone)을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물을 제공할 수 있다.

[0015] 상기 이소알란토락톤은 지방세포 분화 유도 인자인 SREBP-1c의 발현을 저해할 수 있으며, 지방세포 분화 억제 인자인 Gata-2 및 Pref-1의 발현을 증가시켜 지방세포의 분화를 억제할 수 있다.

[0016] 본 발명의 일실시예에 따르면, 도 1과 같이 1, 5 및 10 μ M 이소알란토락톤이 각각 처리된 지방 전구세포 3T3-L1 실험군에서 이소알란토락톤의 농도의존적으로 지방세포 분화억제 효과를 확인할 수 있었다. 상기 지방세포 분화억제 효과와 관련된 유전자에 대한 이소알란토락톤의 영향을 확인한 결과, 도 2와 같이 이소알란토락톤이 처리된 세포에서는 유의적으로 지방세포의 분화 유도 인자인 SREBP-1c의 발현이 억제되었으며, 지방세포 분화 억제인자인 Gata-2와 Pref-1의 발현이 증가된 것을 확인할 수 있었다.

[0017] 상기 결과로부터 이소알란토락톤은 SREBP-1c의 발현을 억제시키는 반면, Gata-2와 Pref-1의 발현을 증가시킴으로써 지방세포 분화를 억제하는 것으로 확인되었다.

- [0018] 상기 약학조성물은 약학조성물 총 100 중량부에 대하여, 이소알란토락톤을 0.01 내지 90 중량부로 포함될 수 있다.
- [0019] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 이소알란토락톤을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물은 통상적인 방법에 따라 주사제, 과립제, 산제, 정제, 환제, 캡슐제, 좌제, 겔, 현탁제, 유제, 점적제 또는 액제로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 제형을 사용할 수 있다.
- [0020] 본 발명의 다른 구체예에서, 이소알란토락톤을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 치료용 약학조성물은 약학조성물의 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 첨가제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0021] 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 스테아레이트, 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 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0022] 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.
- [0023] 상기 이소알란토락톤의 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.
- [0024] 본 발명에 있어서, 상기 '대상체'는 인간을 포함하는 포유동물일 수 있으나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.
- [0025] 또한, 본 발명은 이소알란토락톤(Isoalantolactone)을 유효성분으로 함유하는 비만 예방 또는 개선용 건강식품을 제공할 수 있다.
- [0026] 상기 건강식품은 상기 이소알란토락톤 이외에 다른 식품 또는 식품 첨가물과 함께 사용되고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합량은 그의 사용 목적 예를 들어 예방, 건강 또는 치료적 처치에 따라 적합하게 결정될 수 있다.
- [0027] 상기 건강식품에 함유된 화합물의 유효용량은 상기 치료제의 유효용량에 준해서 사용할 수 있으나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있으며, 유효성분은 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있음은 확실하다.
- [0028] 상기 건강식품의 종류에는 특별한 제한이 없고, 예로는 육류, 소세지, 빵, 췌코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제등을 들 수 있다.
- [0030] 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.

[0032] <실시예 1> 이소알란토락톤(Isoalantolactone)의 지방 전구세포 분화 억제 효과 확인

[0033] 1. 세포 배양 및 시료 처리

[0034] 이소알란토락톤(Isoalantolactone)을 Toronto Research Chemicals (Ohtario, Canada)로 부터 구입하여 사용하였다.

[0035] 지방 전구세포인 3T3-L1 세포를 ATCC (Manassas, VA, USA)에서 분양 받아 사용하였다. DMEM 배지(Dulbeccos modified Eagles medium high glucose; Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)에 10% 우아혈청(bovine calf serum; BCS) 및 항생제를 첨가하여 배양 및 분화 배지로 사용하고, 5% CO₂ 및 37℃ 인큐베이터에서 세포를 배양하고 세포가 confluent 상태가 되면 트립신/EDTA를 처리하였다.

[0036] 트립신 처리된 세포를 원심분리(L-70, Bekman Coulter, Fullerton, CA, USA)하여 세포를 수집하고 3×10⁵ cells/well의 밀도로 6-well에 분주한 후 100% confluency 상태에서 48시간 방치한 후, 10% BCS, 23 mg/mL IBMX(Sigma-Aldrich, Chem. Co., St. Louis, MO, USA), 5 mg/mL 인슐린 (Sigma-Aldrich, Chem. Co.) 및 1 mM dexamethasone(Sigma-Aldrich, Chem. Co.)이 첨가된 DMEM 배지(MDI)를 처리하여 48시간 동안 분화를 유도하였다.

[0037] 분화유도 후 2일 마다 10% FBS, 5 mg/mL 인슐린과 1, 5 및 10 μM 농도의 이소알란토락톤이 첨가된 DMEM 배지로 교체해주었다.

[0039] 2. 오일-레드-O 염색을 통한 지방 전구세포 분화 억제 효과 확인

[0040] 3T3-L1 전구지방세포를 9일 동안 분화시킨 후 배지를 제거한 후 PBS(phosphate buffered saline)로 세척하고, 10% 포름알데하이드 용액으로 세포를 고정시켰다. 다시 PBS로 세척 후, 오일-레드-O(oil-red-O) 용액을 첨가하여 30분간 실온에서 염색하고, 오일-레드-O 용액을 제거한 후 증류수로 세척하여 건조시킨 다음 위상차 현미경으로 관찰하였으며, 100% 이소프로필 알콜(isopropyl alcohol)로 염색된 지방구를 용해시켜 510 nm에서 흡광도를 측정하였다.

[0041] 그 결과, 도 1과 같이 1, 5 및 10 μM 이소알란토락톤이 각각 처리된 실험군에서 이소알란토락톤의 농도의존적으로 지방세포 분화억제 효과를 확인할 수 있었다.

[0043] 3. 실시간 PCR(Real-time) 분석을 통한 지방 전구세포 분화 억제 효과 확인

[0044] 상기 1-1의 방법으로 지방세포 분화가 완료된 세포에서 배지를 제거하고 PBS 10 mL로 두 번 세척하였다. RNA 추출을 위해 세척된 세포에 TRI 시약을 처리하고 1.5 mL 튜브에 1 mL씩 분주한 후, 1-브로모-3-클로로프로판올을 200 μL 씩 첨가하여 30초간 흔들고 3,000 rpm, 4℃에서 15분간 원심분리한 후 상등액을 취해 새로운 튜브에 옮겼다.

[0045] 상기 상등액이 담긴 튜브에 동량의 이소프로판올(isopropanol)을 첨가하여 -20℃에서 2시간 이상 방치한 후 원심분리(13,000 rpm, 15분, 4℃)하고 상등액을 제거하였다.

[0046] 상등액 제거 후 남은 침전물에 75% 에탄올을 첨가하여 세척한 후 제거하고 DEPC(pyrocarbonate) 처리된 증류수를 첨가하여 65℃ 수조에서 10분간 반응시켜 침전물을 녹였다.

[0047] 상기 과정으로 추출된 RNA를 이용하여 cDNA를 합성한 후, DNA 함량을 확인하기 위해, SYBER Green(Takara, Ohtsu, Japan)과 분화 발현 인자인 PPAR-γ, C/EBP-α, SREBP-1을 확인하였다.

[0048] 또한, 이소알란토락톤이 지방 축적, 합성, 저장에 관련된 ACS, FAS, Gata-2 및 Pref-1의 유전자 발현에 미치는 영향을 확인하기 위해, 실시간 PCR (real-time PCR; Takara, Ohtsu, Japan)을 수행하였다.

[0049] 실시간 PCR을 수행하기 위해 사용된 프라이머(Bioneer Co., NY, USA)의 염기서열은 Table 1과 같으며, Real-time PCR 과정은 초기변성 95℃ 30초, 변성은 95℃ 5초, annealing은 60℃ 15초, 신장반응은 72℃ 10초로 하여 40 cycle을 수행했다.

- [0050] 용해 곡선은 55℃에서 시작하여 95℃를 종말점으로 0.5℃씩 상승시키면서 80번 반응시켜 원하는 형광 값을 검출하였다.
- [0051] 그 결과, 도 2와 같이 이소알란토라톤이 처리된 세포에서는 유의적으로 지방세포의 분화 유도 인자인 SREBP-1c의 발현이 억제되었으며, 지방세포 분화 억제인자인 Gata-2와 Pref-1의 발현이 증가된 것을 확인할 수 있었다.
- [0052] 상기 결과로부터 이소알란토라톤은 SREBP-1c의 발현을 억제시키고 Gata-2와 Pref-1의 발현을 증가시켜 지방세포 분화를 억제하는 것으로 확인되었다.

표 1

[0053]

유전자	프라이머 서열
GAPDH	(정방향) 3' -GTATGATCCACTCACGGCA-5'
	(역방향) 3' -GGTCTCGCTCCTGGAAGAGG-5'
PPAR	(정방향) 3' -GGAGCCTAAGTTTGAGTTTGCTGTG-5'
	(역방향) 3' -TGCAGCAGGTTGTCTGGATG-5'
C/EBP	(정방향) 3' -TTGAAGCACAAATCGATCCATCC-5'
	(역방향) 3' -GCACACTGCCATTGCACAAG-5'
SREBP	(정방향) 3' -AGCCTGGCCATCTGTGAGAA-5'
	(역방향) 3' -CAGACTGGTACGGGCCACAA-5'
Gata2	(정방향) 3' -CACAAAGTAATGGACAGAACC-5'
	(역방향) 3' -ACAGGTGCCCGCTCTTCT-5'
Pref-1	(정방향) 3' -CGGGAATTTCTGCGAAATAG-5'
	(역방향) 3' -TGTGCAGGAGCATTCGTACT-5'

- [0055] 한편, 본 발명에 따른 이소알란토라톤은 목적에 따라 여러 형태로 제제화가 가능하다. 하기에서는 본 발명에 따른 이소알란토라톤을 활성성분으로 함유시킨 몇몇 제제화 방법을 예시한 것으로 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.

[0057] <제제예 1> 약학조성물의 처방예

[0058] <제제예 1-1> 주사제의 제조

[0059] 이소알란토라톤 10 mg, 소듐 메타비설파이트 3.0 mg, 메틸파라벤 0.8 mg, 프로필파라벤 0.1 mg 및 주사용 멸균증류수 적량을 혼합하고 통상의 방법으로 최종 부피가 2 ml이 되도록 제조한 후, 2 ml 용량의 앰플에 충전하고 멸균하여 주사제를 제조하였다.

[0060] <제제예 2-1> 정제의 제조

[0061] 이소알란토라톤 10 mg, 유당 100 mg, 전분 100 mg 및 스테아린산 마그네슘 적량을 혼합하고 통상의 정제 제조방법에 따라 타정하여 정제를 제조하였다.

[0062] <제제예 3-1> 캡슐제의 제조

[0063] 이소알란토라톤 10 mg, 유당 50 mg, 전분 50 mg, 탈크 2 mg 및 스테아린산 마그네슘 적량을 혼합하고 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0065] <제제예 2> 건강식품의 제조

[0066] 이소알란토라톤 0.5 mg, 비타민 혼합물 적량(비타민 A 아세테이트 70 µg, 비타민 E 1.0 mg, 비타민 B 1 0.13 mg, 비타민 B 2 0.15 mg, 비타민 B 6 0.5 mg, 비타민 B 12 0.2 µg, 비타민 C 10 mg, 비오틴 10 µg, 니코틴산아미드 1.7 mg, 엽산 50 µg, 판토텐산 칼슘 0.5 mg) 및 무기질 혼합물 적량(황산제1철 1.75 mg, 산화아연 0.82mg, 탄산마그네슘 25.3 mg, 제1인산칼륨 15 mg, 제2인산칼슘 55 mg, 구연산칼륨 90mg, 탄산칼슘 100 mg, 염화마그네

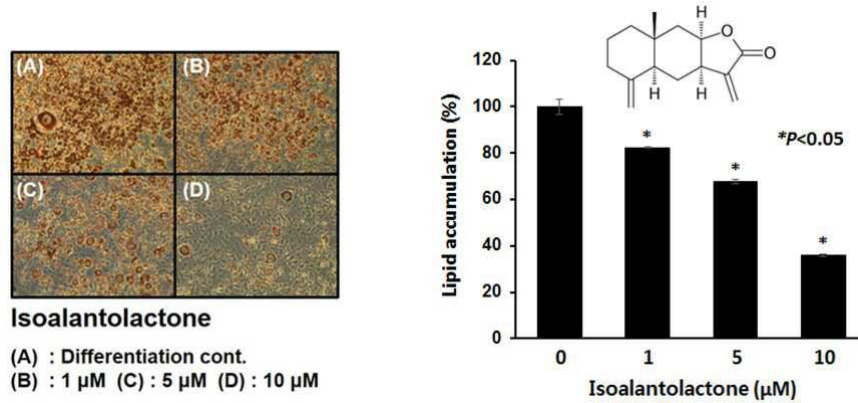
습 24.8 mg)을 혼합한 다음 과립을 제조하고 통상의 방법에 따라 건강식품을 제조하였다.

[0068]

이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시양태일 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

