



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0004161
(43) 공개일자 2009년01월12일

(51) Int. Cl.

C07H 3/06 (2006.01) *A61K 31/716* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0068158

(22) 출원일자 2007년07월06일

심사청구일자 2007년07월06일

(71) 출원인

건양대학교산학협력단

충남 논산시 내동 26 건양대학교 산학협력단

그린텍이십일 주식회사

경기 성남시 중원구 상대원동 66-2 생명공학커뮤니티바이오 21 빌딩 3층

안양규

대전 서구 삼천동 국화아파트 203-403호

(72) 발명자

안양규

대전 서구 삼천동 국화아파트 203-403호

김정주

충남 논산시 부창동 111-5번지

(74) 대리인

최익하

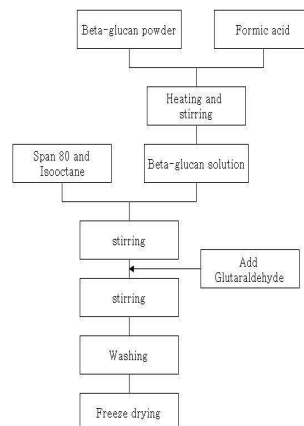
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 베타 글루칸을 이용한 미소구체 및 그의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 베타 글루칸(β -glucan)을 이용한 미소구체(microsphere) 및 그의 제조방법에 관한 것으로서, 고분자의 베타 글루칸을 가수분해하여 저분자화 한 후 저분자화 된 베타 글루칸 용액을 물/유기용매(w/o) 형태인 유화법에 의해 제조된 베타 글루칸 미소구체를 가교 결합을 통해 입자의 표면을 매끄럽게 함으로써, 비교적 균일한 크기로 제조 가능하여 원하는 크기의 베타글루칸 미소구체를 제조할 수 있으며 이렇게 제조된 입자는 저독성, 생분해성, 생체친화성의 특징을 가지고 있어 건강보조식품, 화장품 또는 의약적 목적으로 사용하기 적합하다. 특히, 본 발명의 베타 글루칸 미소구체에 약물을 담지시켜 약물전달체로서의 활용이 가능하다.

대표도 - 도2



특허청구의 범위

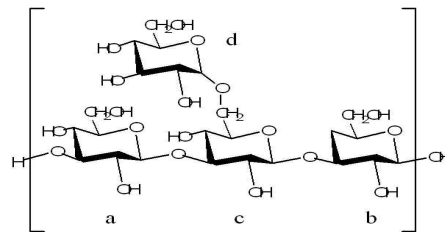
청구항 1

- a) 베타 글루칸 분말을 포름산에 용해시켜 가수분해 하는 단계;
- b) 유화제와 유기용매를 혼합한 혼합용액을 제조하는 단계;
- c) 상기 a) 단계의 베타 글루칸 수용액을 상기 b) 단계의 혼합용액에 첨가하여 에멀전을 만드는 단계;
- d) 상기 c) 단계의 에멀전에 글루타알데히드를 첨가한 후 교반하여 가교결합을 형성하는 단계;
- e) 상기 d) 단계의 에멀전을 에탄올로 수회 세척 후 12시간 동안 동결건조 하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 a) 단계의 베타 글루칸은 하기의 구조식을 갖는 β -(1,3)-(1,6)-글루칸 인 것을 특징으로 하는 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 제조방법.



청구항 3

제1항에 있어서,

상기 a) 단계는 베타 글루칸이 포름산에 대하여 1 내지 10(w/w)%의 범위로 용해되는 것을 특징으로 하는 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 a) 단계는 교반기를 이용하여 80 내지 90℃의 온도범위에서 20~30분 동안 교반하여 베타 글루칸을 용해시켜 가수분해 하는 것을 특징으로 하는 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 제조방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 b) 단계의 유화제는 스팬80이고, 유기용매는 이소옥탄인 것을 특징으로 하는 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 제조방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 c) 단계는 포름산/이소옥탄/스판80로 구성된 W/O 유화법에 의해 제조되는 것을 특징으로 하는 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 제조방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 스팬80의 부피는 0.079 내지 0.167 부피%인 것을 특징으로 하는 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 제조방법.

법.

청구항 8

고분자량의 베타 글루칸을 가수분해를 통해 저분자화 시킨 것을 특징으로 하는 제1항의 방법으로 제조된 베타 글루칸을 이용한 미소구체.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 미소구체는 100 내지 1000nm의 입자크기를 갖는 것을 특징으로 하는 베타 글루칸을 이용한 미소구체.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <7> 본 발명은 베타 글루칸(β -glucan)을 이용한 미소구체(microsphere) 및 그의 제조방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 인체에 무해하고 면역 활성이 있는 베타 글루칸을 이용한 미소구체 및 그의 제조하는 방법에 관한 것이다.
- <8> 최근에 생체 적합성이 우수하며 생체 내에서 분해되는 성질을 가지는 고분자를 이용하여 약물 전달체로 사용하기 위한 연구가 광범위하게 연구되어지고 있다. 특히, 최근에 이러한 고분자로 만들어진 콜로이드 입자들을 극히 미세한 크기의 나노 입자의 형태로 제조하여 약물을 봉입한 후 주사제로 활용하기 위한 연구가 진행되고 있다. 이러한 나노 입자는 극히 작은 크기와 큰 표면적을 가지는 특성이 있으며, 선택적 약물 전달을 유용하게 할 뿐만 아니라 약물의 투과율도 향상시켜주는 방법으로 알려져 있다.
- <9> 나노 입자 제조 연구에서 가장 중요한 핵심은 생리활성물질의 안정성을 확보하기 위한 소재를 선택하고, 피부 세포층을 통과할 수 있는 피부흡수율을 증가시키기 위한 입자크기와 피부친화도를 개선하며, 생리 활성 물질의 봉입(loading)효율을 개선하는데 있다.
- <10> 첫 번째, 화장품이나 의약품의 원료로 사용되고 있는 나노 입자의 소재에는 폴리디엘-락타이드-코-글리콜라이드 {poly(DL-lactide-co-glycolide); PLGA}, 폴리캡로락톤(polycaprolacton; PCL)등의 고분자 소재, 셀룰로오스 유도체, 인지질(pospholipid) 등이 있다. 기존에 나노 캡슐의 소재로 주로 이용된 물질은 인지질로서 리보솜이나 나노 에멀전 형태로 생리 활성 물질을 봉입하였으나 안정성 등의 문제로 인하여 다른 소재에 대한 연구가 진행되게 되었다. 최근에는 주로 의약품 분야에서 생체용 소재로 연구되어오던, PLGA, PCL등의 고분자를 이용한 나노 소재의 연구가 활발히 진행되고 있다. PLGA와 같은 고분자는 생체 적합성이 우수한 것으로 알려져 있으며 생체 내에서 분해되는 성질을 이용하여 방출 제어성을 갖는 약물 전달체로서 의료 분야에서 많이 사용되고 연구되어지는 소재이다.
- <11> 두 번째, 소화기 내에서의 흡수율 개선은 생체 친화적인 소재를 사용하여 장기 내부에서의 친화도를 높이고, 약물의 분산성 및 방출속도를 일정속도로 제어하기 위해 나노 크기의 균일한 입자를 제조하는데 중점을 두고 있다. 또한 나노 입자를 구성하고 있는 소재의 생체 친화도에 따라 장기 내 표면에 대한 부착성 및 점착성이 달라지므로 장기 내에서의 점막에 대한 친화도가 우수한 소재를 선택하는 것 또한 중요한 요소이다.
- <12> 세 번째, 나노 소재를 산업적으로 실용화하기 위해서 생산 효율적인 측면에서 약물 성분의 봉입효율을 개선하는데 연구의 중점을 두고 있다. 이로 인하여 봉입 방법의 개선과 효율에 영향을 주는 인자들에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며 입자 크기와 함께 가장 중요한 연구 분야로 인식되고 있다.
- <13> 한편, 면역증강효능이 높은 베타 글루칸은 흡수성이 매우 낮아 효능을 활용하는데 제한점이 있다. 나노 입자는 소위 나노 사이즈의 크기를 가진 온갖 미립자의 총칭으로 사용되고, 나노 캡슐 및 나노 스페어 등이 있다. 나노 캡슐과 나노 스페어는 그 내부 형태에 따라 명확하게 구별되어 있다. 나노 캡슐은 고분자 또는 지질 등에 의한 격벽 막이 존재한다. 즉, 나노 캡슐은 그 캡슐내부 공간이 10nm 내지 수십 nm 크기의 막에 의해 외계와 구분되어 있는 리저버 형(Reserver Type)이다. 가령 약물 송달에서는 막 두께, 막 밀도 및 막 전하 등의 제(諸) 특성에

의해 막 내부에 캡슐화된 약물의 방출 제어가 이루어진다. 한편, 나노스페어는 기제(基劑)가 되는 고분자가 내부까지 고르게 분포되어 있어 매트릭스 형(Matrix Type)으로 불리고 있다. 약물 송달에서는 이 고분자 기제 중에 약물을 분산 또는 용해함으로써, 기제와의 친화성·분배 또는 상호작용의 대소에 따라 약물 방출이 조절된다.

<14> 실제로 베타 글루칸이 인체 내에서 상기와 같은 기능을 나타내기 위해서는 반드시 갖추어야 할 전체조건이 있다. 즉, i)수용성이며 ii)장기 내에서 흡수가 되어야 하며 iii)면역조절기능을 갖고 있어야 한다는 점이다. 그러나 현재 사용되고 있는 베타 글루칸을 살펴보면 상기의 전체조건과 많은 거리가 있다. 즉, 수용성면에 있어서 의약품으로 사용되는 레티난(Lentinan), 크레스틴(Krestin), 쉬조필탄(Shizofilan)등은 주사제로 사용되는 수용성 다당체이다. 이러한 면역증강기능을 갖고 있는 수용성 다당체는 그 원료를 얻기에는 많은 제한점이 있다. 따라서 자연계에 있는 고분자 다당체를 그대로 사용하거나 수용성으로 바꾸어 사용하기도 한다. 그러나 이러한 다당체는 고분자량으로 인하여 흡수가 잘 되지 않고 극히 일부만 흡수되어 기능을 나타내는 제한점이 있다. 따라서 국내외적으로 흡수성을 높이기 위하여 미립자화하여 사용하기도 하나 체내에서 미립자로의 유지가 쉽지 않은 단점이 있다. 또한 유지를 한다하여도 이는 불수용성 물질이므로 흡수되어 기능을 나타낼 수가 없는 원천적인 문제점을 안고 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

<15> 따라서, 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 면역증강기능을 갖는 베타 글루칸을 저분자화 및 가교화하여 비교적 균일한 크기의 매끄러운 외벽을 갖게 함으로써 장기 내에서 흡수가 용이하게 되어 면역관련 질환의 치료 및 예방에 도움이 되는 베타 글루칸을 이용한 미소구체를 제조하는 방법 및 그 방법에 의해 제조된 미소구체를 제공하여 약물전달체로서의 활용이 가능하게 하는 것을 목적으로 한다.

발명의 구성 및 작용

<16> 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 a)베타 글루칸 분말을 포름산에 용해시켜 가수분해 하는 단계, b)유화제와 유기용매를 혼합한 혼합용액을 제조하는 단계, c)상기 a)단계의 베타 글루칸 수용액을 상기 b)단계의 혼합용액에 첨가하여 에멀전을 만드는 단계, d)상기 c)단계의 에멀전에 글루타알데히드를 첨가한 후 교반하여 가교결합을 형성하는 단계, e)상기 d)단계의 에멀전을 에탄올로 수회 세척 후 12시간 동안 동결건조 하는 단계를 포함하는 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 제조방법 및 그 방법에 의해 제조된 100 내지 1000nm의 입자크기를 갖는 미소구체를 제공하는 것을 특징으로 한다.

<17> 이하, 본 발명을 상세히 설명하면 다음과 같다.

<18> 본 발명은 가수분해에 의해 포름산(HCOOH)에 베타 글루칸 1~10(w/w)%를 용해하여 저분자화 시킨다. 그런 다음, 저분자화 된 상기 용액을 물/유기용매(W/O) 형태의 유화법에 의해 유화제인 스펜80(Soritan Monooleate)과 이소옥탄(Isooctane)이 균일하게 섞여있는 용액에 천천히 적가 시킨다. 이렇게 생성된 에멀전을 30분간 교반해준 후, 글루타알데히드(Glutaraldehyde)를 첨가하여 60분간 가교결합 하여 표면이 매끄러운 베타 글루칸을 이용한 미소구체를 얻는다.

<19> 즉, 본 발명에 따른 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 구체적 제조방법은 다음과 같다. 도2에 제조공정의 흐름도를 나타내었다.

<20> 1. 베타 글루칸 분말의 준비

<21> 본 발명에 사용된 베타 글루칸은 β -(1,3)-(1,6)-glucan으로 중성에서는 물에 녹지 않으며 알칼리 용액에 용해되고, 고온에서는 산 용액에 용해되는 특징을 가지고 있다. 베타 글루칸의 구조는 도 1에 나타내었다.

<22> 2. 베타 글루칸 수용액 제조 및 가수분해

<23> 베타 글루칸 분말의 가수분해에 의한 저분자화를 위하여 미리 준비한 포름산(HCOOH)에 1~10(w/w)%로 용해한 후 교반기를 이용하여 80~90℃에서 20~30분간 교반한다.

<24> 이때, 화학적 가수분해 반응에 의한 분자량 조절을 하기 위한 용액으로서 포름산이 바람직하다.

<25> 여기서, 베타 글루칸을 1(w/w)% 미만으로 첨가하는 경우에는 수득률이 너무 낮아 실질적으로 활용하는데 문제가 있고, 10(w/w)%를 초과하는 경우에는 베타 글루칸의 크기가 너무 커져서 약물 전달용 수송체로 사용하는데 무리가 있기 때문에 베타 글루칸을 1~10(w/w)%로 용해하는 것이 안정하고 균일한 베타 글루칸 미소구체를 만들 수

있는 조건으로서 바람직하다.

<26> 또한, 교반기를 이용하여 교반하는데 있어서, 교반 온도가 80℃ 미만일 경우에는 베타 글루칸이 용해되지 않는 문제가 있고, 교반온도가 90℃를 초과하는 경우에는 포름산이 휘발되어 베타 글루칸의 농도가 변하게 되어 실험의 오차를 내게 되는 문제가 있으므로 교반 온도는 80~90℃로 하는 것이 안정한 미소구체를 얻기 위하여 바람직하다. 또한, 교반 시간은 20~30분으로 하는 것이 안정한 미소구체를 얻기 위하여 바람직하다.

<27> 상기의 회석·교반한 상태의 베타 글루칸 용액은 그대로 사용한다. 이때 pH는 산으로 나타나는데, 특별히 일정 범위로 제한되는 것은 아니다.

<28> 3. 가교결합

<29> 상기 방법으로 제조된 베타 글루칸 수용액(포름산 내의 베타 글루칸 최종 농도 1~10(w/w)% 기준)을 유화제로 사용되는 스팬80과 유기용매로써 사용되는 이소옥탄의 혼합 용액에 첨가하여 약 30분 동안 교반하여 에멀전을 만든다. 형성된 에멀전에 글루타알데히드를 첨가하여 60분간 교반해주어 가교결합을 형성한다.

<30> 이때, 유상에 용해되는 유화제는 주로 베타 글루칸의 크기를 조절한다. 유화제로 스팬80의 경우는 스팬20, 스팬40, 스팬60 등에 비해 보다 생체에 흡착 등에 의한 자극성 및 독성이 인체에 무해한 유화제이기 때문에 유화제로서 스팬80을 사용하는 것이 바람직하다.

<31> 또한, 스팬 80의 부피는 0.079내지 0.167 부피%인 것이 바람직하다.

<32> 또한, 유기용매로 이소옥탄 외에 에탄올이나 프로판올 등을 사용하여도 W/O 형태의 유화법을 만들 수 있다. 그러나 유기용매로 이소옥탄을 사용하는 것이 바람직하다.

<33> 또한, 베타 글루칸 미소구체에 약물을 봉입 시켰을 때, 국소 부위에서 약물의 과다 방출 없이 서서히 약물이 점차로 방출할 수 있도록 하고, 점액 점착 특성을 갖게 하기 위하여 포름산/이소옥탄/스판80로 구성된 W/O 형태의 유화법을 사용하는게 바람직하다.

<34> 또한, 가교제는 포름알데히드(formaldehyde), 아세트알데히드(acetaldehyde) 및 글루타알데히드(glutaraldehyde)로 구성된 군에서 선택되는 것이며, 바람직하게는 글루타알데히드를 사용한다. 왜냐하면, 글루타알데히드는 인체에 대해 사용이 현재 최대 농도인 0.1%에서 크게 우려할 바가 없으므로 가교제로 바람직하기 때문이다.

<35> 4. 동결건조

<36> 이와 같이 제조된 에멀전은 에탄올을 이용하여 수회 세척 후 12시간 동안 동결 건조하여 100~1000nm의 직경을 갖는 베타글루칸 입자를 얻는다.

<37> 입자의 크기는 베타 글루칸의 농도가 감소함에 따라 감소한다. 상세하게는, 베타글루칸 간의 표면장력이 감소하게 되어 시스템의 안정을 가져오게 되어 보다 작은 입자의 생성을 촉진하게 된다. 본 발명의 미소구체의 크기는 100~1000nm로 바람직하게 약물을 봉입할 수 있고 약제 조성물의 부분을 형성할 수 있다.

<38> 여기서 베타 글루칸을 1(w/w)% 미만으로 첨가하는 경우에는 베타 글루칸의 크기가 100nm보다 작아져 수득률이 너무 낮아 실질적으로 활용하는데 문제가 있고, 베타 글루칸의 크기가 1000nm를 초과하게 되면 약물 전달용 수송체로 사용하는데 무리가 있어 100~1000nm의 직경을 갖는 베타 글루칸이 바람직하다.

<39> 약물은 물-가용성 또는 수성상에 분산성일 수 있다. 그러한 물-가용성의 약물은 단백질, 펩티드, DNA 플라스미드를 포함한 어떠한 성질의 것일 수도 있다.

<40> 약물의 봉입은 상기 제조된 안정한 베타 글루칸 미소구체와 물-가용성 또는 수성상에 분산된 약물을 혼합하여 생체고분자나 가교결합을 통하여 표면을 쌓아주는 형식으로 약물 전달용 수송체로 사용할 수 있을 것이다.

<41> 이하 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세하게 설명한다. 그러나 다음의 실시 예는 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니며, 본 발명의 기술적 사상의 범위 내에서 당업자에 의한 통상적인 변화가 가능하다.

<42> <비교예 1>

<43> 베타 글루칸 분말을 미리 준비한 수산화나트륨에 5%(w/w)로 용해한 후 유화제로 사용되는 스팬80이 미네랄오일에 1%(w/w)로 혼합된 용액에 첨가하여 30분 동안 교반하여 에멀전을 만들었다. 제조된 에멀전은 에탄올을 이용하여 수회 세척 후 12시간 동안 동결 건조하여 100~500 μ m의 직경을 갖는 베타 글루칸 입자를 얻었다.

- <44> 이와 같이 얻어진 베타 글루칸 입자를 주사전자현미경(SEM)을 통해 관찰한 결과를 도3에 나타내었다.
- <45> 도3에서 확인할 수 있는 바와 같이, 베타 글루칸 입자가 불규칙하고 구형이 아닌 찢어진 형상임을 확인할 수 있었다. 이와 같이 불규칙한 형상의 베타 글루칸 미소구체는 약물 전달체로 사용하였을 경우 약물이 미소구체 내에 고르게 분포되어 있지 않아 약물을 서서히 방출시키는 것을 억제하는 문제점이 있다.
- <46> <비교예 2>
- <47> 베타 글루칸 분말을 미리 준비한 수산화나트륨에 5%(w/w)로 용해한 후 유화제로 사용되는 스펀80이 미네랄오일에 1%(w/w)로 혼합된 용액에 첨가하여 30분 동안 교반하여 에멀전을 만들었다. 이렇게 형성된 에멀전에 가교결합을 하기 위해 0.008M 글루타알데히드를 6ml 첨가하여 60분간 교반하였다. 그 후 0.006M 글루타알데히드를 4ml 첨가하고 90분간 교반했다. 이렇게 제조된 에멀전을 에탄올을 이용하여 수회 세척 후 12시간 동안 동결 건조하여 20~50 μ m의 직경을 갖는 베타 글루칸 입자를 얻었다.
- <48> 이와 같이 얻어진 베타 글루칸 입자를 주사전자현미경(SEM)을 통해 관찰한 결과를 도4에 나타내었다.
- <49> 도4에서 확인할 수 있는 바와 같이, 베타글루칸 입자가 규칙적이나 완벽한 구형이 이루어지지 않은 형상을 하고 있음을 확인할 수 있었다. 이와 같이 구형이 아닌 불규칙한 형상의 베타 글루칸 미소구체는 약물 전달체로 사용하였을 경우 약물이 미소구체 내에 고르게 분포되어 있지 않아 약물을 서서히 방출시키는 것을 억제하는 문제점이 있다.
- <50> <실시예 1 내지 5>
- <51> 가수분해를 위하여 베타 글루칸 분말을 미리 준비한 포름산에 1%(w/w, 실시예1), 2%(w/w, 실시예2), 3%(w/w, 실시예3), 4%(w/w, 실시예4), 5%(w/w, 실시예5)로 각각 용해한 후 약 80~90℃에서 30분간 교반해주었다. 상기 방법으로 제조된 베타 글루칸 수용액의 농도 1~5%(w/w) 범위를 이용하였다. 이 베타 글루칸 수용액을 스펀80 0.125(vol.%)와 이소옥탄 35ml 혼합 용액에 첨가하여 약 30분 교반하여 에멀전을 만들었다. 형성된 에멀전에 28% 글루타알데히드를 첨가하여 60분간 교반해주어 가교결합을 형성했다. 제조된 에멀전은 에탄올을 이용하여 수회 세척 후 12시간 동안 동결 건조하여 200~1000nm의 직경을 갖는 베타 글루칸 입자를 얻었다.
- <52> 이와 같이 얻어진 실시예 1 내지 5의 베타 글루칸의 입자 크기에 대해 조사하였으며 그 결과를 하기의 표 1에 나타내었다. 또한 실시예2와 실시예5에서 얻어진 베타 글루칸 입자를 주사전자현미경(SEM)을 통해 관찰한 결과를 각각 도 5와 도 6에 나타내었다.

표 1

구 분	베타글루칸의 농도	베타글루칸의 입자크기(nm)
실시예 1	1%	252
실시예 2	2%	380
실시예 3	3%	500
실시예 4	4%	553
실시예 5	5%	913

- <54> 상기 표 1 및 도 5에서 확인할 수 있는 바와 같이, 실시예 2를 통해 얻어진 베타글루칸 입자크기는 약 380nm로 조밀하고 고른 분포를 갖는 구형의 형상을 하고 있음을 확인할 수 있었다. 이와 같이, 본 발명에 따른 베타 글루칸 입자가 구형을 띄며 매우 규칙적이며 조밀한 분포를 나타냄으로써 약물 전달체로 사용하였을 경우 오랜 시간동안 약물을 서서히 방출시키도록 할 수 있음을 알 수 있다.
- <55> 또한 상기 표1 및 도 6에서 확인할 수 있는 바와 같이, 실시예 5를 통해 얻어진 베타글루칸 입자크기는 약 913nm로 조밀하고 고른 분포를 갖는 구형의 형상을 하고 있음을 확인할 수 있었다. 마찬가지로, 본 발명에 따른 베타 글루칸 입자가 구형을 띄며 매우 규칙적이며 조밀한 분포를 나타냄으로써 약물 전달체로 사용하였을 경우 오랜 시간동안 약물을 서서히 방출시키도록 할 수 있음을 알 수 있다.
- <56> <실시예 6 내지9>
- <57> 가수분해를 위하여 베타 글루칸 분말을 미리 준비한 포름산에 5%(w/w)로 용해한 후 약 80~90℃에서 30분간 교반 해주었다. 상기 방법으로 제조된 베타 글루칸 수용액의 농도는 5%(w/w)를 이용하였다. 상기 베타 글루칸 수용액을 이소옥탄 35ml와 스펀80의 부피가 각각 0.079(vol.%, 실시예8), 0.103(vol.%, 실시예9), 0.146(vol.%, 실시

예10), 0.167(vol.%, 실시예11)의 혼합 용액에 첨가하여 약 30분 교반하여 에멀전을 만들었다. 이렇게 형성된 에멀전에 28% 글루타알데히드를 첨가하여 60분간 교반해주어 가교결합을 형성하였다. 이와 같이 제조된 에멀전은 에탄올을 이용하여 수회 세척 후 12시간 동안 동결 건조하여 400~3000nm의 직경을 갖는 베타글루칸 입자를 얻었다.

<58> 이와 같이 얻어진 실시예 6 내지 9에서 제조된 베타 글루칸의 입자 크기에 대해 조사하였으며 그 결과를 하기의 표 2에 나타내었다.

표 2

<59>

구 분	스판80의 부피(vol.%)	베타글루칸의 입자크기(nm)
실시예 6	0.079	416
실시예 7	0.103	747
실시예 8	0.146	1335
실시예 9	0.167	2827

<60> 상기 표 2에서 확인할 수 있는 바와 같이, 스파 80의 부피가 증가할수록 베타 글루칸의 입자크기도 증가하는 것을 확인할 수 있었다.

발명의 효과

<61>

이상에서와 같이, 본 발명은 고분자의 베타 글루칸을 가수분해하여 저분자화 한 후 저분자화 된 베타 글루칸 용액을 물/유기용매 안의 형태인 유화법에 의해 제조된 베타 글루칸 미소구체를 가교 결합을 통해 입자의 표면을 매끄럽게 함으로써, 비교적 균일한 크기로 제조 가능하여 원하는 크기의 베타 글루칸 미소구체를 제조할 수 있으며 이렇게 제조된 입자는 저독성, 생분해성, 생체친화성의 특징을 가지고 있어 건강보조식품, 화장품 또는 의약적 목적으로 사용하기 적합하다. 특히, 본 발명의 베타 글루칸 미소구체에 약물을 담지시켜 약물전달체로서의 활용이 가능하다.

도면의 간단한 설명

<1>

도 1은 β -(1,3)-(1,6)-glucan의 구조식을 나타낸 도면이다.

<2>

도 2는 베타 글루칸을 이용한 미소구체의 제조공정의 흐름도를 나타낸 도면이다.

<3>

도 3은 비교예1의 베타 글루칸 입자를 주사전자현미경(SEM)을 통해 관찰한 결과를 나타낸 도면이다.

<4>

도 4는 비교예2의 베타 글루칸 입자를 주사전자현미경(SEM)을 통해 관찰한 결과를 나타낸 도면이다.

<5>

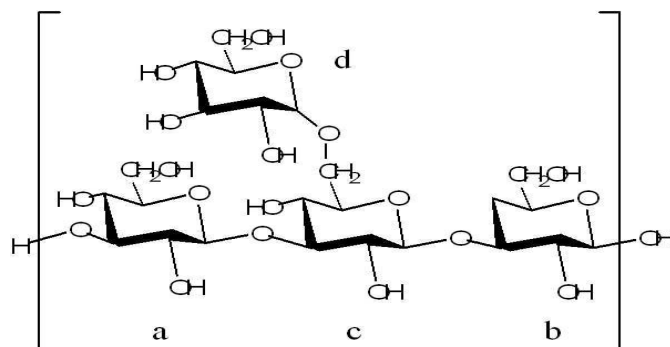
도 5는 실시예2의 베타 글루칸 입자를 주사전자현미경(SEM)을 통해 관찰한 결과를 나타낸 도면이다.

<6>

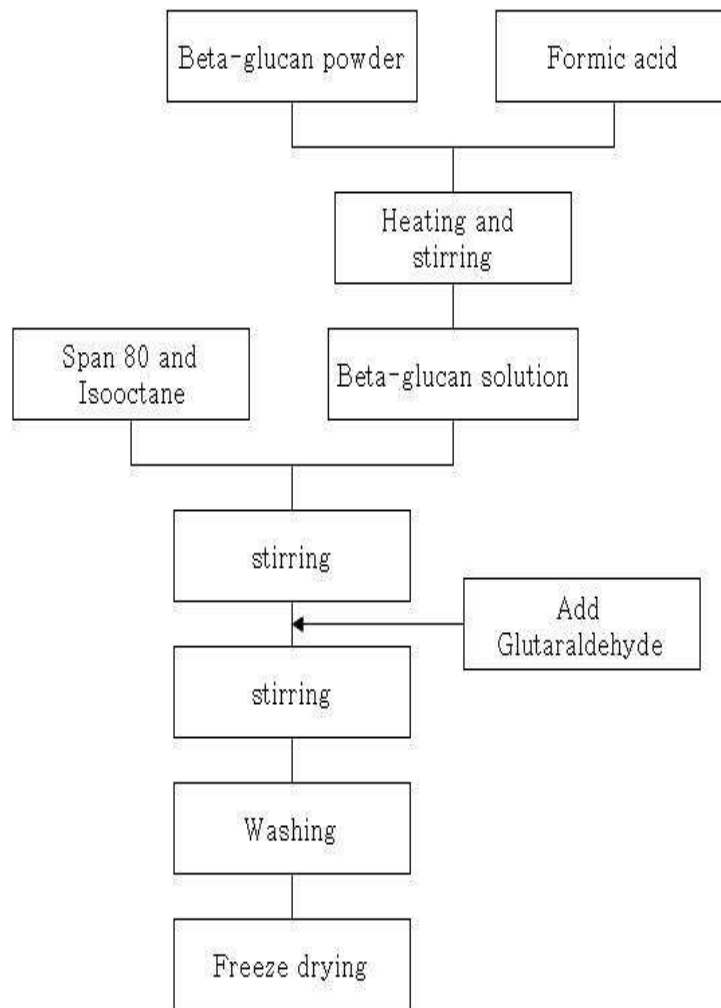
도 6은 실시예5의 베타 글루칸 입자를 주사전자현미경(SEM)을 통해 관찰한 결과를 나타낸 도면이다.

도면

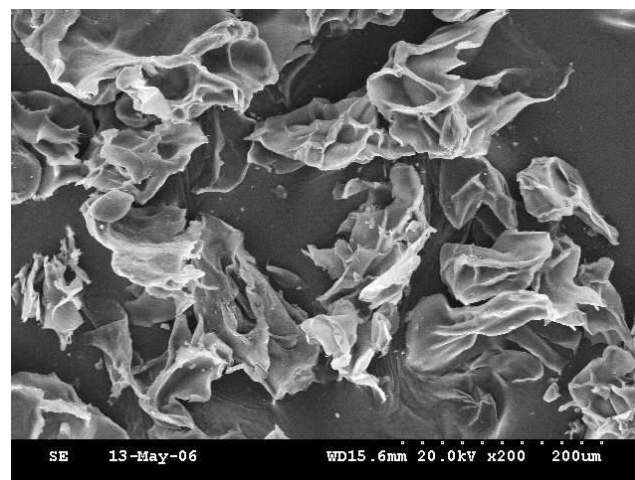
도면1



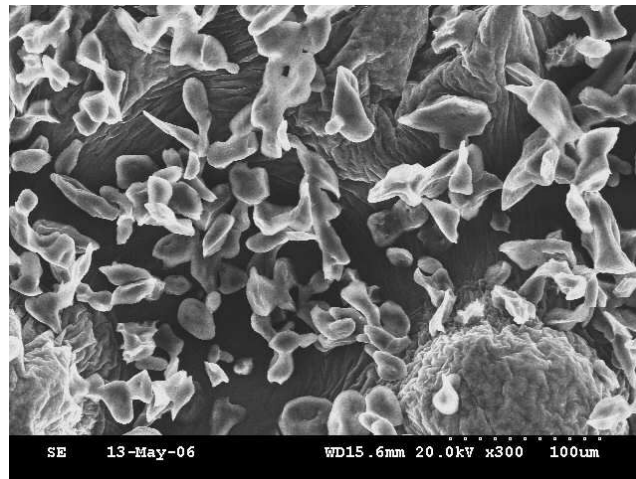
도면2



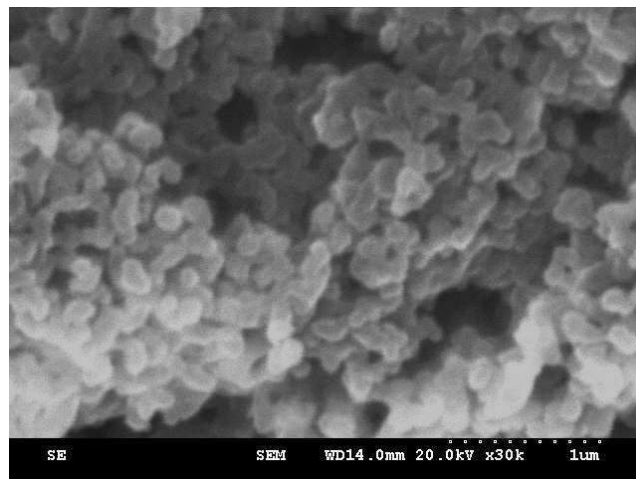
도면3



도면4



도면5



도면6

