



등록특허 10-2740868



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년12월12일

(11) 등록번호 10-2740868

(24) 등록일자 2024년12월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A23L 33/105 (2016.01) A23K 10/30 (2016.01)

A61K 31/737 (2006.01) A61K 36/03 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01) A61P 29/00 (2023.01)

(52) CPC특허분류

A23L 33/105 (2016.08)

A23K 10/30 (2016.05)

(21) 출원번호 10-2024-0084896

(22) 출원일자 2024년06월28일

심사청구일자 2024년06월28일

(30) 우선권주장

1020230183301 2023년12월15일 대한민국(KR)

(56) 선행기술조사문헌

JP2003146888 A*

KR1020130012417 A*

KR1020180111280 A*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

국립부경대학교 산학협력단

부산광역시 남구 용소로 45, 부경대학교내 (대연동)

(72) 발명자

유보미

부산광역시 남구 유엔로 246, 102동 1105호 (대연동, 대연자이)

정승진

부산광역시 서구 구덕로280번길 37-1, 401호 (동대신동1가, 동양빌라)

(74) 대리인

특허법인충현

전체 청구항 수 : 총 14 항

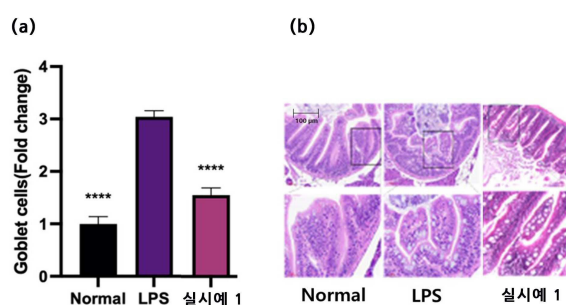
심사관 : 김현주

(54) 발명의 명칭 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하는 염증성 장질환의 예방, 개선 및 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 염증성 장질환의 예방, 개선 및 치료용 조성물에 관한 것으로 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유함으로써, 염증성 장질환을 개선, 예방 또는 치료할 수 있다. 또한, 독성이 없으므로 식품의 형태로 섭취할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 31/737 (2013.01)

A61K 36/03 (2013.01)

A61P 1/00 (2018.01)

A61P 29/00 (2023.02)

A23V 2002/00 (2023.08)

A23V 2200/32 (2013.01)

A23V 2200/322 (2013.01)

A61K 2236/19 (2024.08)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1525014996
과제번호	RS-2023-00255684
부처명	해양수산부
과제관리(전문)기관명	해양수산과학기술진흥원
연구사업명	해양바이오원료제형화기술개발
연구과제명	주요 갈조류로부터 후코이단 표준원료 생산 공정기술 개발
과제수행기관명	국립부경대학교 산학협력단
연구기간	2023.04.01 ~ 2023.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하되,

상기 톱니모자반 후코이단은 (A) 건조된 톱니모자반 분말을 용매에 3 내지 10시간 동안 침지시키는 단계; (B) 상기 침지된 톱니모자반 분말을 건져내어 pH 8-10의 염기성 용액에 투입하여 1 내지 5시간 동안 전처리하는 단계; (C) 상기 전처리된 톱니모자반 분말을 세척한 후 효소분해를 수행하는 단계; (D) 상기 효소분해된 톱니모자반 효소분해물을 pH 6-7의 용액에 투입하여 10 내지 120분 동안 처리하여 알긴산을 침전시키는 단계; 및 (E) 상기 알긴산이 제거된 톱니모자반 효소분해물을 여과시키는 단계;를 포함하여 제조되어,

전체 톱니모자반 후코이단 대비 다당류(polysaccharides) 55 내지 65 중량% 및 황산염(sulfate) 25 내지 35 중량%를 포함하는 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 염증성 장질환은 궤양성 대장염, 크론병, 교원성 대장염, 림프성 대장염, 허혈성 대장염, 전환성 대장염 및 베체트 증후군으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상인 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 (A)단계에서 침지시키는 용매는 물, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매인 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 (B)단계에서 pH 8-10의 염기성 용액은 탄산수소나트륨인 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 (C)단계에서 효소는 IUBMB 효소 명명 클래스 EC 3.2.1.4의 효소인 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 IUBMB 효소 명명 클래스 EC 3.2.1.4의 효소는 트리코더마 레세이(*Trichoderma reesei*) ATCC 26921 미생물로부터 추출한 1,4-(1,3:1,4)-β-D-글루칸 4-글루카노 가수분해효소(1,4-(1,3:1,4)-β-D-Glucan 4-glucano-hydrolase)인 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 트리코더마 레세이(*Trichoderma reesei*) ATCC 26921 미생물로부터 추출한 1,4-(1,3:1,4)-β-D-글루칸 4-글루카노 가수분해효소(1,4-(1,3:1,4)-β-D-Glucan 4-glucano-hydrolase)는 셀룰라스트(Celluclast)인 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 (D)단계에서 pH 6-7의 용액은 염화칼슘인 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 (E)단계에서는 여과하여 분자량이 12 내지 14 kDa인 것을 제거하는 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 12

툽니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하되,

상기 툽니모자반 후코이단은 (A) 건조된 툽니모자반 분말을 용매에 3 내지 10시간 동안 침지시키는 단계; (B) 상기 침지된 툽니모자반 분말을 건져내어 pH 8-10의 염기성 용액에 투입하여 1 내지 5시간 동안 전처리하는 단계; (C) 상기 전처리된 툽니모자반 분말을 세척한 후 효소분해를 수행하는 단계; (D) 상기 효소분해된 툽니모자반 효소분해물을 pH 6-7의 용액에 투입하여 10 내지 120분 동안 처리하여 알긴산을 침전시키는 단계; 및 (E) 상기 알긴산이 제거된 툽니모자반 효소분해물을 여과시키는 단계;를 포함하여 제조되어,

전체 툽니모자반 후코이단 대비 다당류(polysaccharides) 55 내지 65 중량% 및 황산염(sulfate) 25 내지 35 중량%를 포함하는 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 13

툽니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하되,

상기 툽니모자반 후코이단은 (A) 건조된 툽니모자반 분말을 용매에 3 내지 10시간 동안 침지시키는 단계; (B) 상기 침지된 툽니모자반 분말을 건져내어 pH 8-10의 염기성 용액에 투입하여 1 내지 5시간 동안 전처리하는 단계; (C) 상기 전처리된 툽니모자반 분말을 세척한 후 효소분해를 수행하는 단계; (D) 상기 효소분해된 툽니모자반 효소분해물을 pH 6-7의 용액에 투입하여 10 내지 120분 동안 처리하여 알긴산을 침전시키는 단계; 및 (E) 상기 알긴산이 제거된 툽니모자반 효소분해물을 여과시키는 단계;를 포함하여 제조되어,

전체 툽니모자반 후코이단 대비 다당류(polysaccharides) 55 내지 65 중량% 및 황산염(sulfate) 25 내지 35 중량%를 포함하는 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물.

청구항 14

툽니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하되,

상기 툽니모자반 후코이단은 (A) 건조된 툽니모자반 분말을 용매에 3 내지 10시간 동안 침지시키는 단계; (B) 상기 침지된 툽니모자반 분말을 건져내어 pH 8-10의 염기성 용액에 투입하여 1 내지 5시간 동안 전처리하는 단계; (C) 상기 전처리된 툽니모자반 분말을 세척한 후 효소분해를 수행하는 단계; (D) 상기 효소분해된 툽니모자반 효소분해물을 pH 6-7의 용액에 투입하여 10 내지 120분 동안 처리하여 알긴산을 침전시키는 단계; 및 (E) 상기 알긴산이 제거된 툽니모자반 효소분해물을 여과시키는 단계;를 포함하여 제조되어,

전체 툽니모자반 후코이단 대비 다당류(polysaccharides) 55 내지 65 중량% 및 황산염(sulfate) 25 내지 35 중량%를 포함하는 것을 특징으로 하는 염증성 장질환의 예방 또는 치료를 위한 동물용 약학 조성물.

청구항 15

툽니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하되,

상기 툽니모자반 후코이단은 (A) 건조된 툽니모자반 분말을 용매에 3 내지 10시간 동안 침지시키는 단계; (B) 상기 침지된 툽니모자반 분말을 건져내어 pH 8-10의 염기성 용액에 투입하여 1 내지 5시간 동안 전처리하는 단계; (C) 상기 전처리된 툽니모자반 분말을 세척한 후 효소분해를 수행하는 단계; (D) 상기 효소분해된 툽니모자반 효소분해물을 pH 6-7의 용액에 투입하여 10 내지 120분 동안 처리하여 알긴산을 침전시키는 단계; 및 (E) 상기 알긴산이 제거된 툽니모자반 효소분해물을 여과시키는 단계;를 포함하여 제조되어,

전체 툽니모자반 후코이단 대비 다당류(polysaccharides) 55 내지 65 중량% 및 황산염(sulfate) 25 내지 35 중

량%를 포함하는 것을 특징으로 하는 장기능 개선용 식품 조성물.

청구항 16

- (A) 건조된 톱니모자반 분말을 용매에 3 내지 10시간 동안 침지시키는 단계;
- (B) 상기 침지된 톱니모자반 분말을 건져내어 pH 8-10의 염기성 용액에 투입하여 1 내지 5시간 동안 전처리하는 단계;
- (C) 상기 전처리된 톱니모자반 분말을 세척한 후 효소분해를 수행하는 단계;
- (D) 상기 효소분해된 톱니모자반 효소분해물을 pH 6-7의 용액에 투입하여 10 내지 120분 동안 처리하여 알긴산을 침전시키는 단계; 및
- (E) 상기 알긴산이 제거된 톱니모자반 효소분해물을 여과시키는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 톱니모자반 후코이단의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 발명은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하는 염증성 장질환의 예방, 개선 및 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 염증성 장질환(inflammatory bowel disease)은 주요 소화기 질환으로서, 미국의 경우에는 2015년 기준으로 전체 성인의 1.3%(약 3백만 명)가 앓고 있을 정도로 흔하며, 환자가 많지 않은 것으로 알려진 우리나라를 포함한 아시아에서도 환자수가 지속적으로 증가하고 있다.
- [0003] 염증성 장질환은 모든 연령층에서 발생할 수 있지만 15 내지 35세의 젊은 층에서 호발하며 평생 동안 완치되지 않기 때문에 질병의 고통과 의료비 부담이 클 뿐만 아니라 성장 장애 및 사회경제적 활동의 제한으로 인한 노동력 상실 등 간접적 사회경제적 손실을 추산할 수 없을 정도로 크다.
- [0004] 염증성 장질환은 장관 내 비정상적인 만성 염증이 호전과 재발을 반복하는 질환으로서, 궤양성 대장염과 크론병이 대표적이며 명확한 발병기전은 밝혀져 있지 않았다. 하지만, 현재까지의 연구를 종합하면 유전적 소인으로 인한 환자에서 장점막의 장벽 기능(barrier function)에 이상이 생기면서 장내 미생물 등에 대한 점막 면역 체계가 교란되어 항진되면서 만성 염증이 진행되는 것으로 알려져 있다. 따라서 지금까지 염증성 장질환의 치료는 항진된 점막의 면역 체계를 억제하는 치료에 초점을 맞추어 개발되고 있다.
- [0005] 전통적인 염증성 장질환의 치료 방법은 항진된 장점막의 면역 기능을 조절하기 위해 5-ASA, 스테로이드, 면역조절제를 사용한다. 하지만, 많은 염증성 장질환 환자가 전통적인 치료만으로 증상 조절이 되지 않아 더 강력한 면역 억제 치료제인 중양 괴사 인자(tumor necrosis factor alpha, TNF α)를 저해하는 TNF α 억제제(inhibitor)를 필요로 한다. 중양 괴사 인자는 염증성 사이토카인으로 활성화된 대식세포, 보조 T 세포, 자연살해세포 등에서 분비되는 염증 매개 물질로서, 염증성 장질환 병태 생리에 중심적인 역할을 하는 물질이다.
- [0006] 상기 TNF α 억제제는 염증성 장질환 치료에 획기적인 향상을 가져와 전통적인 치료 방법에 반응이 없는 환자의 70 내지 80%에서 증상 호전을 유도하지만, 시간이 지나면서 처음 관해(remission)가 유도된 환자의 1/2 가량에서는 다시 증상이 재발하는 반응 손실(loss of response)이 발생하게 된다. 최근 다양한 생물학적 제제가 개발되고 있지만, 이러한 약물들도 환자의 약 40 내지 60%에서만 추가적인 반응을 보일 뿐이다.
- [0007] 따라서, 효과가 우수하며 인체에 해롭지 않은 천연물질을 이용하여 염증성 장질환을 예방, 개선 및 치료할 수 있는 조성물이 요구되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0008] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제2352936호

(특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제1783525호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0009] 본 발명의 목적은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하는 염증성 장질환의 개선 또는 예방용 식품 조성물을 제공하는데 있다.
- [0010] 또한, 본 발명의 다른 목적은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하는 염증성 장질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는데 있다.
- [0011] 또한, 본 발명의 다른 목적은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하는 염증성 장질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공하는데 있다.
- [0012] 또한, 본 발명의 다른 목적은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하는 염증성 장질환의 예방 또는 치료를 위한 동물용 약학 조성물을 제공하는데 있다.
- [0013] 또한, 본 발명의 다른 목적은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하는 장기능 개선용 식품 조성물을 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

- [0014] 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 염증성 장질환을 개선 또는 예방하는 식품 조성물은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유할 수 있다.
- [0015] 상기 톱니모자반 후코이단은 전체 톱니모자반 후코이단 대비 다당류(polysaccharides) 50 내지 80 중량% 및 황산염(sulfate) 20 내지 50 중량%를 포함할 수 있다.
- [0016] 상기 염증성 장질환은 궤양성 대장염, 크론병, 교원성 대장염, 림프성 대장염, 허혈성 대장염, 전환성 대장염 및 베체트 증후군으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다.
- [0017] 상기 톱니모자반 후코이단은 (A) 건조된 톱니모자반 분말을 용매에 3 내지 10시간 동안 침지시키는 단계; (B) 상기 침지된 톱니모자반 분말을 건져내어 pH 8-10의 염기성 용액에 투입하여 1 내지 5시간 동안 전처리하는 단계; (C) 상기 전처리된 톱니모자반 분말을 세척한 후 효소분해를 수행하는 단계; (D) 상기 효소분해된 톱니모자반 효소분해물을 pH 6-7의 용액에 투입하여 10 내지 120분 동안 처리하여 알긴산을 침전시키는 단계; 및 (E) 상기 알긴산이 제거된 톱니모자반 효소분해물을 여과시키는 단계;를 포함하여 제조될 수 있다.
- [0018] 상기 (A)단계에서 침지시키는 용매는 물, 탄수소 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매일 수 있다.
- [0019] 상기 (B)단계에서 pH 8-10의 염기성 용액은 탄산수소나트륨일 수 있다.
- [0020] 상기 (C)단계에서 효소는 IUBMB 효소 명명 클래스 EC 3.2.1.4의 효소일 수 있다.
- [0021] 상기 IUBMB 효소 명명 클래스 EC 3.2.1.4의 효소는 트리코더마 레세이(Trichoderma reesei) ATCC 26921 미생물로부터 추출한 1,4-(1,3:1,4)- β -D-글루칸 4-글루카노 가수분해효소(1,4-(1,3:1,4)- β -D-Glucan 4-glucano-hydrolase)일 수 있다.
- [0022] 상기 트리코더마 레세이(Trichoderma reesei) ATCC 26921 미생물로부터 추출한 1,4-(1,3:1,4)- β -D-글루칸 4-글루카노 가수분해효소(1,4-(1,3:1,4)- β -D-Glucan 4-glucano-hydrolase)는 셀룰라스트(Celluclast)일 수 있다.
- [0023] 상기 (D)단계에서 pH 6-7의 용액은 염화칼슘일 수 있다.
- [0024] 상기 (E)단계에서는 여과하여 분자량이 12 내지 14 kDa인 것을 제거할 수 있다.
- [0025] 또한, 상기한 다른 목적을 달성하기 위한 본 발명의 염증성 장질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유할 수 있다.
- [0026] 또한, 상기한 또 다른 목적을 달성하기 위한 본 발명의 염증성 장질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물은 톱니

모자반 후코이단을 유효성분으로 함유할 수 있다.

[0027] 또한, 상기한 또 다른 목적을 달성하기 위한 본 발명의 염증성 장질환의 예방 또는 치료를 위한 동물용 약학 조성물은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유할 수 있다.

[0028] 또한, 상기한 또 다른 목적을 달성하기 위한 본 발명의 장기능 개선용 식품 조성물은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유할 수 있다.

발명의 효과

[0029] 본 발명의 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하여 염증성 장질환을 예방, 개선 및 치료할 수 있는 조성물은 장내 염증수치를 나타내는 배상세포(Goblet cell)의 수를 감소시키며 장길이가 길어지므로 염증성 장질환의 예방, 개선 및 치료용 의약품 및 식품 제조에 효과적이다.

[0030] 또한, 본 발명의 톱니모자반 후코이단은 유효성분은 우울증을 예방, 개선 및 치료할 수 있는 조성물로도 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0031] 도 1a는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 배상세포(Goblet cell) 수를 측정한 그래프이며; 도 1b는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 장을 H&E 염색한 사진이다.

도 2a는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 장 길이를 측정한 사진이며; 도 2b는 상기 도 2a에서 측정한 장의 길이를 그래프로 나타낸 것이다.

도 3a는 정상군(Normal), LPS군 및 비교예 1군(비교예 1+LPS)의 장 길이를 측정한 사진이며; 도 3b는 상기 도 3a에서 측정한 장의 길이를 그래프로 나타낸 것이다.

도 4는 LPS군 대비 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 뇌에서 증가한 지질(Lipid) 물질의 S-plot이다.

도 5는 NTT (New Tank Test) 실험방법으로 상부 구역에서의 시간 상부 진입횟수, 이동거리를 분석하여 체브라피쉬의 우울증을 평가하는 방법을 나타낸 도면이다.

도 6a는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 상부에서의 움직임을 측정한 그래프이며; 도 6b는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 총 움직인 거리를 측정한 그래프이고; 도 6c는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 누적 이동시간을 측정한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0032] 본 발명은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하는 염증성 장질환의 예방, 개선 및 치료용 조성물에 관한 것이다.

[0033] 후코이단은 끈적끈적한 점질 구조의 황산염화한 다당류로서, 푸코오스(fucose) 등의 기본당과 황산기가 결합된 것을 의미한다.

[0035] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.

[0036] 본 발명의 염증성 장질환의 예방, 개선 및 치료용 조성물은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유한다.

[0037] 상기 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*)은 1 내지 4 m인 대형 갈조류로서, 뿌리는 지름 4 내지 5 cm의 원뿔상이고 고무와도 같으며 나이트가 있다. 줄기는 원주상으로 짧고 다수의 중심가지로 나뉘며 편압되고, 줄기의 양 가장자리가 얇고 세로로 중륵처럼 한쪽으로 용기하며 가장자리에서 짧은 가지를 낸다. 줄기잎은 기부로 향하여 있고, 가장자리에 2중으로 된 톱니가 있다.

[0038] 본 발명의 톱니모자반 후코이단은 중성당(neutral sugar), 산성당(uronic acid) 등의 다당류(polysaccharides), 황산염(sulfate), 탄수화물, 단백질 등을 함유하며, 전체 톱니모자반 후코이단 대비 상기 다당류는 50 내지 80 중량%, 바람직하게는 55 내지 65 중량%; 상기 황산염은 20 내지 50 중량%, 바람직하게는 25 내지 35 중량%를 포함한다.

[0039] 본 발명의 톱니모자반 후코이단은 (A) 건조된 톱니모자반 분말을 용매에 3 내지 10시간 동안 침지시키는 단계; (B) 상기 침지된 톱니모자반 분말을 건져내어 pH 8-10의 염기성 용액에 투입하여 1 내지 5시간 동안 전처리하는

단계; (C) 상기 전처리된 톱니모자반 분말을 세척한 후 효소분해를 수행하는 단계; (D) 상기 효소분해된 톱니모자반 효소분해물을 pH 6-7의 용액에 투입하여 10 내지 20시간 동안 처리하여 알긴산을 침전시키는 단계; 및 (E) 상기 알긴산이 제거된 톱니모자반 효소분해물을 여과시키는 단계;를 포함하여 제조된다.

- [0040] 먼저, 상기 (A)단계에서는 건조된 톱니모자반 분말과 용매를 1 : 20 내지 60 중량비로 혼합하여 3 내지 10시간, 바람직하게는 5 내지 7시간 동안 침지시키므로 잔여 염분을 제거하여 효소 분해 공정 시 원하는 효과를 얻을 수 있는 유효성분을 효과적으로 다량 생성되도록 한다.
- [0041] 상기 침지용매로는 물, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매를 들 수 있으며; 상기 물은 특별히 한정되지 않지만 예를 들어 지하수, 정제수, 증류수, 탈이온수 등이 이용될 수 있다.
- [0042] 상기 탄소수 1 내지 4의 저급알코올은 특별히 한정할 필요는 없으나, 바람직하게는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 노말-프로판올, 이소-프로판올 또는 노말-부탄올을 들 수 있다.
- [0043] 상기 혼합용매는 특별히 한정할 필요는 없으나, 바람직하게는 20 내지 80 부피%의 메탄올, 에탄올, 부탄올 또는 프로판올 수용액을 들 수 있다.
- [0044] 침지시간이 상기 하한치 미만인 경우에는 잔여 불순물에 의해 이후 공정이 원활이 수행되지 못할 수 있으며, 상기 상한치 초과한 경우에는 잔여 불순물이 남지 않지만 오히려 톱니모자반이 변질되어 염증성 장질환의 개선, 예방 또는 치료 효과가 현저히 저하될 수 있다.
- [0045] 다음으로, 상기 (B)단계에서는 상기 침지된 톱니모자반 분말을 건져내어 pH 8-10의 염기성 용액에 투입하여 65 내지 85 ℃, 바람직하게는 70 내지 80 ℃에서 1 내지 5시간, 바람직하게는 1 내지 2시간 동안 전처리를 수행한다.
- [0046] 상기 pH 8-10의 염기성 용액은 특별히 한정되지 않지만, 바람직하게는 탄산수소나트륨을 들 수 있으며, 상기 pH 범위를 만족하도록 희석하여 사용될 수 있다.
- [0047] 염기성 용액으로 처리 시 온도 및 시간이 상기 하한치 미만인 경우에는 불순물이 제거되지 않아 이후 효소처리 시 원하는 유효성분을 획득하지 못하여 염증성 장질환의 개선, 예방 또는 치료 효과가 없을 수 있으며, 상기 상한치 초과인 경우에는 톱니모자반이 변질되어 염증성 장질환의 개선, 예방 또는 치료 효과가 현저히 저하될 수 있다.
- [0048] 다음으로, 상기 (C)단계에서는 상기 전처리된 톱니모자반 분말을 세척한 후 효소분해를 수행하므로 톱니모자반의 세포벽을 효과적으로 파괴하여 염증성 장질환의 개선, 예방 또는 치료 효과를 향상시킬 수 있는 유효성분을 다량 생성시킨다.
- [0049] 구체적으로 pH는 4.0-4.5가 되도록 조절하며, 전처리된 톱니모자반 분말 100 중량부에 대하여 효소 3 내지 6 중량부 및 정제수 150 내지 250 중량부로 첨가하여 40 내지 60 ℃, 바람직하게는 45 내지 50 ℃에서 15 내지 30시간, 바람직하게는 20 내지 25시간 동안 효소분해를 수행한다.
- [0050] 상기 효소는 IUBMB 효소 명명 클래스 EC 3.2.1.4의 효소일 수 있으며; 상기 IUBMB 효소 명명 클래스 EC 3.2.1.4의 효소는 트리코더마 레세이(Trichoderma reesei) ATCC 26921 미생물로부터 추출한 1,4-(1,3:1,4)-β-D-글루칸 4-글루카노 가수분해효소(1,4-(1,3:1,4)-β-D-Glucan 4-glucano-hydrolase)로서, 셀룰라스트(Celluclast)일 수 있다.
- [0051] 상기 효소를 사용하지 않고 펙티나아제(Pectinase), 비스코자임(Viscozyme) 등의 다른 효소를 사용할 경우에는 효소분해가 원활히 이루어지지 않아 조성물의 염증성 장질환의 개선, 예방 또는 치료 효과가 없거나 현저히 낮을 수 있다.
- [0052] 효소의 함량이 상기 하한치 미만인 경우에는 효소 분해가 충분히 이루어지지 않아 염증성 장질환의 개선, 예방 또는 치료 효과를 향상시킬 수 있는 유효성분이 생성되지 못할 수 있으며, 상기 상한치를 초과하여도 추가적인 효소 분해는 일어나지 않아 제조비용만 상승할 뿐 면역기능 조절 및 염증성 장질환의 개선, 예방 또는 치료 효과의 상승을 기대할 수 없다.
- [0053] 또한, 온도 및 시간이 상기 범위를 벗어나는 경우에는 효소가 잘 작동되지 않아 효소분해가 수행되지 않을 수 있다.
- [0054] 다음으로, 상기 (D)단계에서는 상기 효소분해된 톱니모자반 효소분해물을 불활성화시킨 후 pH 6-7의 용액에 투

입하여 10 내지 120분, 바람직하게는 20 내지 50분 동안 처리하여 알긴산을 침전시킨다.

- [0055] 상기 톱니모자반 효소분해물에 함유된 알긴산을 침전시켜 제거하므로 염증성 장질환의 개선, 예방 또는 치료 효과를 향상시킬 수 있다.
- [0056] 상기 pH 6-7의 용액은 알긴산을 침전시킬 수 있는 것이라면 한정되지 않지만, 바람직하게는 염화칼슘을 들 수 있으며, 상기 pH 범위를 만족하도록 희석하여 사용될 수 있다.
- [0057] 다음으로, 상기 (E)단계에서는 상기 알긴산이 제거된 톱니모자반 효소분해물을 여과하여 분자량이 12 내지 14 kDa인 것을 제거한다.
- [0058] 상기 알긴산이 제거된 톱니모자반 효소분해물에서 분자량이 12 내지 14 kDa인 것을 제거하므로 염분을 다량 제거하며, 원하는 유효성분의 순도를 높여 염증성 장질환의 개선, 예방 또는 치료 효과를 더욱 향상시킬 수 있다.
- [0059] 상기 여과방법은 특별히 한정되지 않지만, 한외여과법, 정밀여과법 또는 나노여과법을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 한외여과법을 들 수 있다.
- [0061] 또한, 본 발명은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하여 염증성 장질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물, 염증성 장질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물, 염증성 장질환의 예방 또는 치료를 위한 동물용 약학 조성물 또는 장기능 개선용 식품 조성물을 제공할 수 있다.
- [0062] 상기 염증성 장질환으로는 궤양성 대장염, 크론병, 교원성 대장염, 림프성 대장염, 허혈성 대장염, 전환성 대장염 및 베체트 증후군으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 들 수 있다.
- [0064] 또한, 본 발명은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 함유하여 우울증의 예방 또는 치료용 약학 조성물, 우울증의 예방 또는 개선용 사료 조성물, 우울증의 예방 또는 치료를 위한 동물용 약학 조성물을 제공할 수 있다.
- [0066] 본 명세서에서 용어 ‘유효성분으로 함유하는’이란 톱니모자반 후코이단의 효능 또는 활성을 달성하는 데 충분한 양을 포함하는 것을 의미한다. 일례로, 상기 톱니모자반 후코이단은 10 내지 1500 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 바람직하게는 10 내지 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도로 사용된다. 톱니모자반 후코이단은 천연물로서 과량 투여하여도 인체에 부작용이 없으므로 본 발명의 조성물 내에 포함되는 톱니모자반 후코이단의 양적 상한은 당업자가 적절한 범위 내에서 선택하여 실시할 수 있다.
- [0067] 본 발명은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 포함하는 염증성 장질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.
- [0068] 상기 ‘식품 조성물’은 유효성분으로 톱니모자반 후코이단 이외에, 식품 제조에 통상적으로 사용되는 식품의 기준 및 규격(‘식품공전’)에 기재된 식품으로 사용가능한 식품 원료, 식품첨가물 공전에 기재된 식품첨가물을 포함한다.
- [0069] 특별히 한정할 필요는 없으나 예를 들어 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소, 조미제 및 향미제를 포함한다. 상기 탄수화물은 단당류, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 이당류, 예를 들어 말토스, 설탕, 유당 등; 올리고당 또는 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 물엿, 사이클로텍스트린 등; 당알코올, 예를 들어 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등을 사용할 수 있다. 상기 향미제는 천연 향미제[타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등)] 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 사용할 수 있다.
- [0070] 상기 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 식품 조성물을 제조하는 경우, 톱니모자반 후코이단은 염증성 장질환을 예방 또는 치료할 수 있는 함량이면 특별히 한정할 필요는 없다.
- [0071] 상기 식품 조성물에서 유효성분인 톱니모자반 후코이단은 섭취자의 상태, 체중, 질병의 유무나 정도 및 기간에 따라 다르지만, 통상의 기술자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 예를 들어 1일 투여량을 기준으로 1 내지 5,000 mg, 바람직하게는 5 내지 2,000 mg, 더욱 바람직하게는 10 내지 1,000 mg, 더더욱 바람직하게는 20 내지 800 mg, 가장 바람직하게는 50 내지 500 mg일 수 있고, 투여 횟수는 특별히 한정할 필요는 없으나 1일 3회 내지 1주일에 1회의 범위 내에서 통상의 기술자가 조절할 수 있다. 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있다.
- [0072] 상기 식품 조성물은 특별히 한정할 필요는 없으나 예를 들어 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 환제, 엑스제, 젤리 제형, 티백 제형 또는 음료 제형일 수 있다.
- [0073] 또한 일반 식품에 염증성 장질환의 예방 또는 개선의 기능성을 부여하기 위하여 상기 톱니모자반 후코이단을 첨

가할 수 있으며, 첨가가 가능한 식품은, 특별히 한정할 필요는 없으나 예를 들어 식품위생법 제7조에 따른 식품의 기준 및 규격(‘식품공전’)에 예시된 과자류, 빵 또는 떡류, 코코아가공품류 또는 초콜릿류, 식육 또는 알가공품, 어육가공품, 두부류 또는 묵류, 면류, 다류, 커피, 음료류, 특수용도식품, 장류, 조미식품, 드레싱류, 김치류, 젓갈류, 절임식품, 조림식품, 주류, 건포류, 기타 식품류 등에 첨가될 수 있다. 또한 축산물위생관리법 제4조에 따른 축산물의 가공기준 및 성분규격(‘축산물공전’)에 예시된 유가공품, 식육가공품 및 포장육, 알가공품에 첨가될 수 있다.

- [0074] 한편, 상기 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 하는 식품 조성물은 단독으로 “염증성 장질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품”으로 이용될 수 있다.
- [0075] 상기 ‘건강기능식품’은 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 법적 기준에 따라 제조(가공을 포함)한 식품(건강기능식품에 관한 법률 제3조 제1호)을 말한다. 상기 ‘건강기능식품’은 국가마다 용어나 범위에 차이가 있을 수 있으나, 미국의 ‘식이 보충제(Dietary Supplement)’, 유럽의 ‘식품 보충제(Food Supplement)’, 일본의 ‘보건기능식품’ 또는 ‘특정보건용식품(Food for Special Health Use, FoSHU)’, 중국의 ‘보건식품’ 등에 해당할 수 있다.
- [0076] 상기 식품 조성물 또는 건강기능식품은 식품첨가물을 추가로 포함할 수 있으며, 식품첨가물로서의 적합여부는 다른 규정이 없는 한 ‘식품첨가물공전’의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 따른다.
- [0077] 또한 상기 건강기능식품에는 상기 톱니모자반 후코이단과 함께 이소말토올리고당, 대두올리고당, 라피노스, 액상 프락토올리고당, 구아검가수분해물 등의 장 건강과 관련된 건강기능식품 소재를 복합하여 염증성 장질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제조할 수 있다.
- [0079] 또한, 본 발명은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 포함하는 염증성 장질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물에 관한 것이다.
- [0080] 상기 ‘사료 조성물’은 유효성분으로 톱니모자반 후코이단 이외에, 식품의 기준 및 규격(‘식품공전’)에 기재된 식품으로 사용가능한 식품 원료, 식품첨가물 공전에 기재된 식품첨가물을 사용할 수 있고, 식품으로 사용가능한 식품 원료 또는 식품첨가물이 아니더라도 ‘사료 등의 기준 및 규격’ 별표 1의 단미사료의 범위에 해당하는 원료, 별표 2의 보조사료의 범위에 해당하는 원료를 사용할 수 있다.
- [0081] 상기 ‘사료 조성물’은 ‘사료 등의 기준 및 규격’에 따른 보조사료 중 추출제일 수 있고, 상기 보조사료를 포함하는 배합사료일 수 있다.
- [0082] 상기 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 사료 조성물을 제조하는 경우 톱니모자반 후코이단은 염증성 장질환의 예방 또는 개선을 나타내는 함량이면 특별히 한정할 필요는 없으나, 예를 들어 0.1 내지 99 중량%, 0.5 내지 95 중량%, 1 내지 90 중량%, 2 내지 80 중량%, 3 내지 70 중량%, 4 내지 60 중량%, 5 내지 50 중량%로 포함될 수 있다.
- [0083] 상기 사료 조성물에서 유효성분인 톱니모자반 후코이단은 섭취 동물의 상태, 체중, 질병의 유무나 정도 및 기간에 따라 다르지만, 통상의 기술자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 예를 들어 1일 투여량을 기준으로 1 내지 5,000 mg, 바람직하게는 5 내지 2,000 mg, 더욱 바람직하게는 10 내지 1,000 mg, 더더욱 바람직하게는 20 내지 800 mg, 가장 바람직하게는 50 내지 500 mg일 수 있고, 투여 횟수는 특별히 한정할 필요는 없으나 1일 3회 내지 1주일에 1회의 범위 내에서 통상의 기술자가 조절할 수 있다. 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있다.
- [0085] 또한, 본 발명은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 포함하는 염증성 장질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.
- [0086] 또한, 본 발명은 톱니모자반 후코이단을 유효성분으로 포함하는 염증성 장질환의 예방 또는 치료용 동물용 약학 조성물에 관한 것이다.
- [0087] 또한 본 발명은 인간, 또는 인간을 제외한 동물에게 상기 조성물을 투여하는 염증성 장질환의 치료방법을 제공한다.
- [0088] 또한 본 발명은 염증성 장질환의 예방 또는 치료용 의약, 또는 동물용 의약 제조를 위한 톱니모자반 후코이단의 신규 용도를 제공한다.

- [0089] 상기 ‘약학 조성물’, ‘의약’, ‘동물용 약학 조성물’ 또는 ‘동물용 의약’은 유효성분으로 톱니모자반 후코이단 이외에, 약학 조성물 등의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.
- [0090] 상기 ‘담체’는 세포 또는 조직 내로의 화합물의 부가를 용이하게 하는 화합물이다. 상기 ‘희석제’는 대상 화합물의 생물학적 활성 형태를 안정화시킬 뿐만 아니라, 화합물을 용해시키게 되는 물에서 희석되는 화합물이다.
- [0091] 상기 담체, 부형제 및 희석제로는 특별히 한정할 필요는 없으나 예를 들어, 유당, 포도당, 설탕, 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 광물유 등을 들 수 있다.
- [0092] 상기 약학 조성물, 의약, 동물용 약학 조성물 또는 동물용 의약의 사용량은 환자 또는 치료대상 동물의 나이, 성별, 체중에 따라 달라질 수 있으며, 무엇보다도, 치료대상 개체의 상태, 치료 대상 질환의 특정한 카테고리 또는 종류, 투여 경로, 사용되는 치료제의 속성에 의존적일 것이다.
- [0093] 상기 약학 조성물, 의약, 동물용 약학 조성물 또는 동물용 의약은 체내에서 활성성분의 흡수도, 배설속도, 환자 또는 치료대상 동물의 연령 및 체중, 성별 및 상태, 치료할 질병의 중증정도 등에 따라 적절히 선택되나, 일반적으로 1일 0.1 내지 1,000 mg/kg, 바람직하게는 1 내지 500 mg/kg, 더욱 바람직하게는 5 내지 250 mg/kg, 가장 바람직하게는 10 내지 100 mg/kg으로 투여하는 것이 바람직하다. 이렇게 제형화된 단위 투여형 제제는 필요에 따라 일정시간 간격으로 수회 투여할 수 있다.
- [0094] 상기 약학 조성물, 의약, 동물용 약학 조성물 또는 동물용 의약은 개별적으로 예방제 또는 치료제로서 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고, 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다.
- [0095] 상기 약학조성물, 의약, 동물용 약학 조성물 또는 동물용 의약은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 트로키제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구 제형으로 제형화하여 사용될 수 있다. 제형화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.
- [0096] 경구 투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 트로키제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 상기 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘 카보네이트, 설탕 또는 유당, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.
- [0097] 상기 염증성 장질환의 치료방법은 인간, 또는 인간을 제외한 동물, 특히 포유동물에게 상기 조성물을 투여 하는 것으로, 예를 들어 염증성 장질환을 가진 치료대상 개체에게 상기 조성물을 투여하는 것이다.
- [0098] 상기 치료를 위한 투여량, 투여 방법 및 투여 횟수는 상기 약학 조성물, 의약, 동물용 약학 조성물 또는 동물용 의약의 투여량, 투여 방법 및 투여 횟수를 참고할 수 있다.
- [0100] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시하나, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범주 및 기술사상 범위 내에서 다양한 변경 및 수정이 가능함은 당업자에게 있어서 명백한 것이며, 이러한 변형 및 수정이 첨부된 특허청구범위에 속하는 것도 당연한 것이다.
- [0101] **실시예 1. 톱니모자반 후코이단**
- [0102] 건조된 톱니모자반 분말과 정제수를 1 : 50의 중량비로 혼합하여 상온에서 6시간 동안 침지시킨 후 정제수에서 건져낸 상기 침지된 톱니모자반 분말과 1% 탄산수소나트륨 용액을 1 : 50의 중량비로 혼합하여 75 °C에서 2시간 동안 교반하여 전처리하였다. 상기 전처리된 톱니모자반 분말을 정제수로 3회 세척한 후 세척한 분말 100 중량부에 대하여 셀룰클라스트 1.5L(Celluclast, Novozyme) 5 중량부, 정제수 200 중량부를 혼합하여 50 °C에서 24시간 동안 처리하여 효소분해를 수행한 다음 상기 효소분해된 톱니모자반 효소분해물을 95 °C에서 15분 동안 처리하여 효소를 불활성화시키고 농축시켰다. 상기 농축된 톱니모자반 효소분해물을 6 M 염화칼슘 용액에 투입하여 30분 동안 처리하므로 알긴산을 침전시켜 톱니모자반 효소분해물로부터 알긴산을 제거하고 상기 알긴산이 제거된 톱니모자반 효소분해물을 한외여과(UF)하여 분자량이 12 내지 14 kDa인 것을 제거하므로 분자량이 14 kDa

초과인 톱니모자반 후코이단을 수득하였다.

비교예 1. 톱니모자반 물 추출물

건조된 톱니모자반 분말과 정제수를 1 : 50의 중량비로 혼합하여 80 °C에서 5시간 동안 추출하여 톱니모자반 물 추출물을 수득하였다.

비교예 2. 톳 후코이단

상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하되, 톱니모자반 대신 톳(*Sargassum fusiforme*)을 사용하여 톳 후코이단을 수득하였다.

비교예 3. 미역 후코이단

상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하되, 톱니모자반 대신 미역(*Undaria pinnatifida*)을 사용하여 미역 후코이단을 수득하였다.

비교예 4. 다시마 후코이단

상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하되, 톱니모자반 대신 다시마(*Saccharina japonica*)를 사용하여 다시마 후코이단을 수득하였다.

비교예 5. 지층이 후코이단

상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하되, 톱니모자반 대신 지층이(*Sargassum thunbergii*)를 사용하여 지층이 후코이단을 수득하였다.

비교예 6. 팽생이모자반 후코이단

상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하되, 톱니모자반 대신 팽생이모자반(*Sargassum horneri*)을 사용하여 팽생이모자반 후코이단을 수득하였다.

<시험예>

모든 실험은 3번 반복되었으며, 통계분석은 GraphPad Prism 9 software (GraphPad Software Inc., Boston, USA)을 사용하였고, 실험의 결과는 평균값과 평균의 표준편차로 표시하였다. 처리구간의 특성은 samples t-test 와 ANOVA(Analysis of variance)를 통하여 유의성 검정($p < 0.05$)을 진행하였다.

시험예 1. 톱니모자반 후코이단과 톱니모자반 추출물의 조성 분석

조성은 waters사의 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC) 시스템으로 LC 분석을 통해 수행되었으며, 이 과정에서 HPLC를 위해 Agilent Poroshell 120 EC-C18 4.6 x 100 mm, 4 μ m 컬럼이 사용되었다. 조성물은 최적 분리조건 (용출액: 10 mM Ammonium acetate/ACN; 유속: 1 mL/분; 주입량: 10 μ L)하에서 검출되었고, 표준 혼합물 (Fucose, Glucose, Galactose, Xylose, Mannose, Guluronic acid, Mannuronic acid)을 사용하였다.

표 1

구분(단위: 중량%)	다당류	황산염	총 후코이단 함량
실시예 1	58.94 $\pm$ 0.54 ^a	27.07 $\pm$ 0.69 ^a	86.01 $\pm$ 1.23 ^a
비교예 1	18.90 $\pm$ 0.42 ^d	13.92 $\pm$ 0.22 ^c	32.82 $\pm$ 0.52 ^c

위 표 1에 나타난 바와 같이, 본 발명의 실시예 1에 따라 제조된 톱니모자반 후코이단은 비교예 1의 톱니모자반 물 추출물에 비하여 총 당, 황산염 및 총 후코이단의 함량이 현저히 높은 것을 확인하였다.

시험예 2. 후코이단의 조성 분석

상기 시험예 1과 동일한 방법으로 측정하였다.

표 2

구분(단위: 중량%)	다당류	황산염	총 후코이단 함량
실시예 1	58.94±0.54 ^a	27.07±0.69 ^a	86.01±1.23 ^a
비교예 2	51.61±0.71 ^a	17.70±0.37 ^b	69.31±1.08 ^c
비교예 3	48.00±0.47 ^b	16.46±0.06 ^{bc}	64.46±0.53 ^c
비교예 4	42.83±0.24 ^b	11.33±0.06 ^c	54.16±0.30 ^d
비교예 5	47.77±1.57 ^b	13.58±0.15 ^c	61.35±1.72 ^c
비교예 6	45.27±0.71 ^b	14.33±0.21 ^c	59.60±0.92 ^d

위 표 2에 나타난 바와 같이, 본 발명의 실시예 1에 따라 제조된 톱니모자반 후코이단은 다른 해조류의 후코이단인 비교예 2 내지 6에 비하여 총 당, 황산염 및 총 후코이단의 함량이 높은 것을 확인하였다.

시험예 3. 장내 염증 개선 효과 측정

2.1 배상세포(Goblet cell) 수 측정

제브라피쉬에 시료를 처리하여 수행하였다. 실험전 제브라피쉬의 그룹을 처리할 시료의 농도 그룹에 맞게 나눠 14일간 적응하는 기간을 거쳤다. 일반 사료와 톱니모자반 후코이단이 첨가된 사료(총 사료에 3 중량%로 톱니모자반 후코이단이 함유된 시료를 물에 용해시켜 동결건조시킨 후 이용)를 제작한 후 상기 제작된 사료를 5일간 하루 2회씩 공급하였다(오전 9시/오후 5시). 제브라피쉬의 장내에 염증을 유도하기 위하여 LPS(Lipopolysaccharides from E.coli 026:B6)를 사용하였으며 사료공급 3일차에 인슐린 주사기를 이용하여 복강주사로 LPS 1 µg/g을 주입하였다. 제브라피쉬 장내 염증 분석을 위한 직접 개체 간의 편차를 줄이기 위하여 하루 금식을 진행하였다.

도 1a는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 배상세포(Goblet cell) 수를 측정한 그래프이며; 도 1b는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 장을 H&E 염색한 사진이다. *p<0.05, ***p<0.0001; compared to LPS

도 1a에 도시된 바와 같이, LPS 1 µg/mL을 복강주사로 처리한 LPS군은 정상군(Normal)에 비하여 배상세포(Goblet cell)의 수가 약 3배 이상 증가한 것을 확인하였으며, 실시예 1군은 LPS군에 비하여 배상세포(Goblet cell)의 수가 약 50% 감소한 것을 확인하였다.

또한 도 1b에 도시된 바와 같이, 제브라피쉬 장을 H&E 염색 결과 LPS군은 정상군(Normal)에 비하여 배상세포(Goblet cell)의 수가 증가하였으며, 실시예 1군은 LPS군에 비하여 배상세포(Goblet cell)의 수가 감소한 것을 확인하였다.

3.2 장의 길이 측정_실시예 1

도 2a는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 장 길이를 측정한 사진이며; 도 2b는 상기 도 2a에서 측정한 장의 길이를 그래프로 나타낸 것이다. *p<0.05, ***p<0.0001; compared to LPS

도 2a 및 도 2b에 도시된 바와 같이, LPS군은 정상군(Normal)에 비하여 장의 길이가 유의적으로 감소하는 것을 확인하였으며, 실시예 1군은 LPS군에 비하여 장의 길이가 유의적으로 길어지며 정상군(Normal)의 길이만큼 개선되는 것을 확인하였다.

3.3 장의 길이 측정_비교예 1

도 3a는 정상군(Normal), LPS군 및 비교예 1군(비교예 1+LPS)의 장 길이를 측정한 사진이며; 도 3b는 상기 도 3a에서 측정한 장의 길이를 그래프로 나타낸 것이다. **p<0.01; compared to LPS

도 3a 및 도 3b에 도시된 바와 같이, 비교예 1군의 장길이는 LPS군과 비교시 유의적인 변화가 없는 것을 확인하였다.

시험예 4. 제브라피쉬 뇌에서 지질체학(Lipidomics) 측정

[0149] 상기 시험에 3과 같이 LPS 처리를 통하여 제브라피쉬에 장내 염증 유도하였고 장내 염증과 관련하여 뇌에서 지질 물질들의 분포 및 발현의 변화를 관찰하였다. 제브라피쉬 뇌의 지질 측정은 High-Resolution Mass Spectrometer (Waters/SYNAPT XS)로 측정하였으며, Progenesis QI (Waters) 프로그램으로 분석하였다.

[0150] 도 4는 LPS군 대비 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 뇌에서 증가한 지질(Lipid) 물질의 S-plot이다.

[0151] 또한, 하기 표 3은 상기 도 3의 LPS군 대비 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 뇌에서 증가한 지질(Lipid) 물질을 나타낸 것이다.

표 3

[0152]

LPS군 대비 실시예 1군							
	tR _{m/z}	Lipid	Elemental composition	Ion	Trend	Category	Sub class
1	0.99_274.274 ₂	C16 Sphinganine	C16H35N02	[M+H] ⁺	up	SP	SPB
2	1.33_522.355 ₉	PC(18:1(11Z)/0:0)	C26H52N07P	[M+H] ⁺	up	GP	LPC
3	1.08_302.305 ₈	Sphinganine	C18H39N02	[M+H] ⁺	up	SP	SPB
4	1.15_568.340 ₅	PC(22:6(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z)/0:0)	C30H50N07P	[M+H] ⁺	up	GP	LPC
5	1.20_526.293 ₄	PE(0:0/22:6(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z))	C27H44N07P	[M+H] ⁺	up	GP	LPE
6	1.33_496.341 ₄	PE(19:0/0:0)	C24H50N07P	[M+H] ⁺	up	GP	LPE
7	0.99_649.527 ₂	SM(d16:0/14:0)	C35H73N2O6P	[M+H] ⁺	up	GP	SM
8	1.38_339.290 ₉	Hippobutenolide A	C21H38O3	[M+H] ⁺	up	FA	FA

[0153] 위 표 3 및 도 4에 도시된 바와 같이, LPS군 대비 실시예 1군에서 염증에 의해 감소하는 C16 스펡가닌(C16 Sphinganine), PC(18:1(11Z)/0:0), 스펡가닌(Sphinganine) 등의 지질이 증가하는 것을 확인하였다.

[0155] **시험예 5. 제브라피쉬 우울증 개선 효과 측정**

[0156] NTT (New Tank Test) 실험방법을 진행하여 상부 구역에서의 시간 상부 진입횟수, 이동거리를 분석하여 제브라피쉬의 우울증을 평가하였다(도 5). 상기 시험에 2와 같이 LPS로 유도된 제브라피쉬를 이용하여 상부에서의 움직임, 총 움직인 거리, 누적 이동시간을 측정하였다.

[0157] 도 6a는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 상부에서의 움직임을 측정한 그래프이며(**p<0.001, ****p<0.0001; compared to LPS); 도 6b는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 총 움직인 거리를 측정한 그래프이고(**p<0.01, ***p<0.001; compared to LPS); 도 7c는 정상군(Normal), LPS군 및 실시예 1군(실시예 1+LPS)의 누적 이동시간을 측정한 그래프이다(**p<0.01, ****p<0.0001; compared to LPS).

[0158] 도 6a 내지 도 6c에 도시된 바와 같이, LPS군은 상부에서의 움직임, 총 움직인 거리, 누적 이동시간이 정상군(Normal)과 비교하여 유의적으로 감소함을 나타내어 우울증이 유도된 것을 확인하였다.

[0159] 반면, 실시예 1군은 제브라피쉬의 상부에서의 움직임 횟수, 총 움직인 거리, 누적 이동시간이 정상군(Normal)만큼 회복되어 우울증이 개선되는 것을 확인하였다.

[0161] 하기에 본 발명의 분말을 함유하는 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0162] 제제예 1. 산제의 제조

[0163] 실시예 1에서 얻은 톱니모자반 후코이단 500 mg

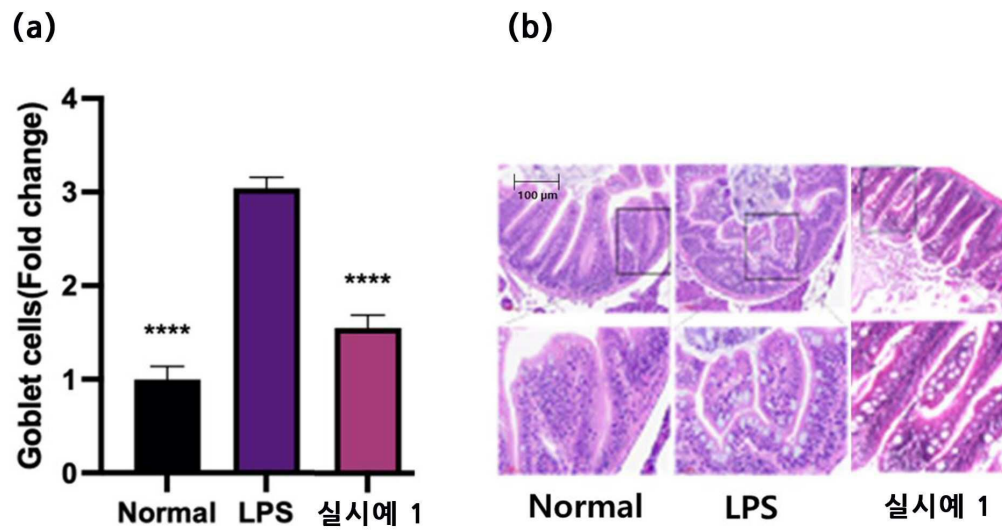
[0164] 유당 100 mg

[0165]	탈크	10 mg
[0166]	상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.	
[0168]	<u>제제예 2. 정제의 제조</u>	
[0169]	실시에 1에서 얻은 톱니모자반 후코이단	300 mg
[0170]	옥수수전분	100 mg
[0171]	유당	100 mg
[0172]	스테아린산 마그네슘	2 mg
[0173]	상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.	
[0175]	<u>제제예 3. 캡슐제의 제조</u>	
[0176]	실시에 1에서 얻은 톱니모자반 후코이단	200 mg
[0177]	결정성 셀룰로오스	3 mg
[0178]	락토오스	14.8 mg
[0179]	마그네슘 스테아레이트	0.2 mg
[0180]	통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.	
[0182]	<u>제제예 4. 주사제의 제조</u>	
[0183]	실시에 1에서 얻은 톱니모자반 후코이단	600 mg
[0184]	만니톨	180 mg
[0185]	주사용 멸균 증류수	2974 mg
[0186]	Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O	26 mg
[0187]	통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플 당 상기의 성분 함량으로 제조한다.	
[0189]	<u>제제예 5. 액제의 제조</u>	
[0190]	실시에 1에서 얻은 톱니모자반 후코이단	4 g
[0191]	이성화당	10 g
[0192]	만니톨	5 g
[0193]	정제수	적량
[0194]	통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100 g으로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.	
[0196]	<u>제제예 6. 과립제의 제조</u>	
[0197]	실시에 1에서 얻은 톱니모자반 후코이단	1,000 mg
[0198]	비타민 혼합물	적량
[0199]	비타민 A 아세테이트	70 μg
[0200]	비타민 E	1.0 mg
[0201]	비타민 B1	0.13 mg
[0202]	비타민 B2	0.15 mg
[0203]	비타민 B6	0.5 mg

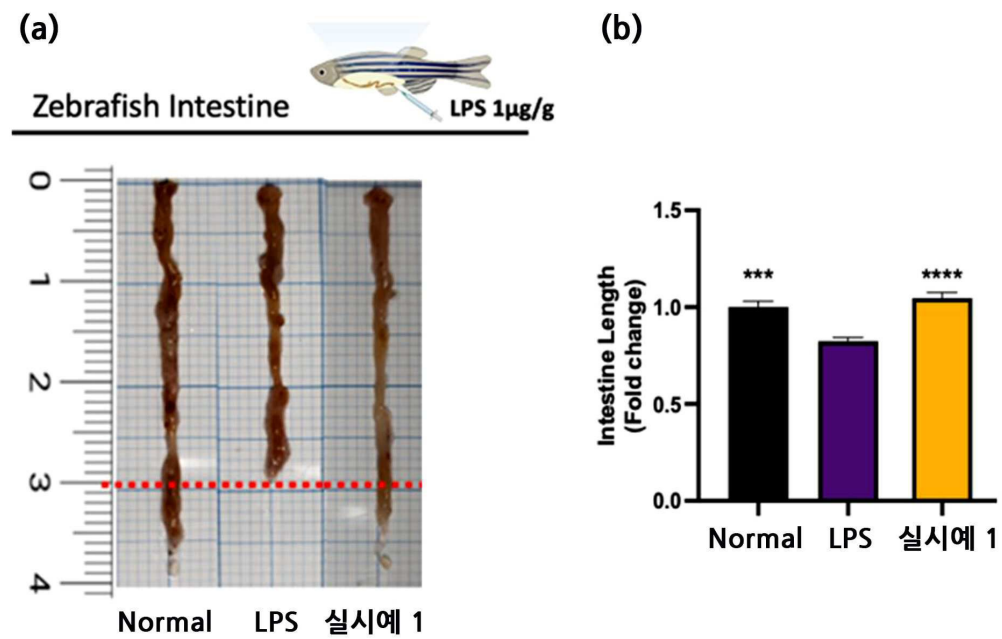
[0204]	비타민 B12	0.2 μ g
[0205]	비타민 C	10 mg
[0206]	비오틴	10 μ g
[0207]	니코틴산아미드	1.7 mg
[0208]	엽산	50 μ g
[0209]	판토텐산 칼슘	0.5 mg
[0210]	무기질 혼합물	적량
[0211]	황산제1철	1.75 mg
[0212]	산화아연	0.82 mg
[0213]	탄산마그네슘	25.3 mg
[0214]	제1인산칼륨	15 mg
[0215]	제2인산칼슘	55 mg
[0216]	구연산칼륨	90 mg
[0217]	탄산칼슘	100 mg
[0218]	염화마그네슘	24.8 mg
[0219]	상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 과립제에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 과립제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강기능식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.	
[0221]	<u>제제예 7. 기능성 음료의 제조</u>	
[0222]	실시예 1에서 얻은 톱니모자반 후코이단	1,000 mg
[0223]	구연산	1,000 mg
[0224]	올리고당	100 g
[0225]	매실농축액	2 g
[0226]	타우린	1 g
[0227]	정제수를 가하여	전체 900 mL
[0228]	통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85 ℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 L 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 기능성 음료 조성물 제조에 사용한다.	
[0229]	상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.	
[0231]	<u>제제예 8: 사료 조성물의 제조</u>	
[0232]	실시예 1에서 얻은 톱니모자반 후코이단 0.1 kg, 옥수수 25.5 kg, 소맥 15.04 kg, 소맥분 8.15 kg, 미강 7.4 kg, 대두박 18 kg, 옥구르텐 1kg, 닭부산물 14 kg, 동물성유지 9 kg, 가공염 0.3 kg, 인산제삼칼슘 0.3 kg, 석회석 1 kg, 염화콜린 0.01 kg, 비타민 0.05 kg, 미네랄 0.05 kg 및 소화효소제 0.1 kg을 혼합하여 동물(개, 애완견) 사료 조성물을 제조하였다.	

도면

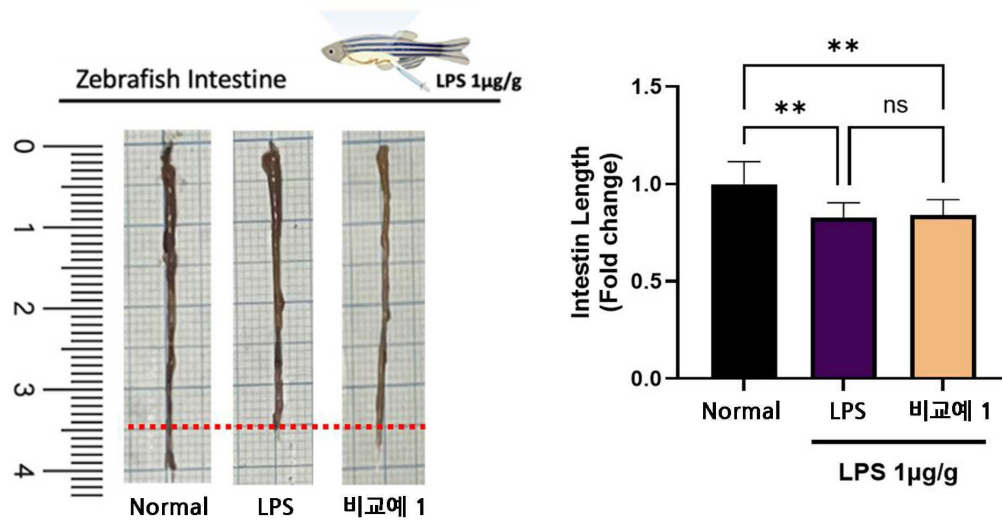
도면1



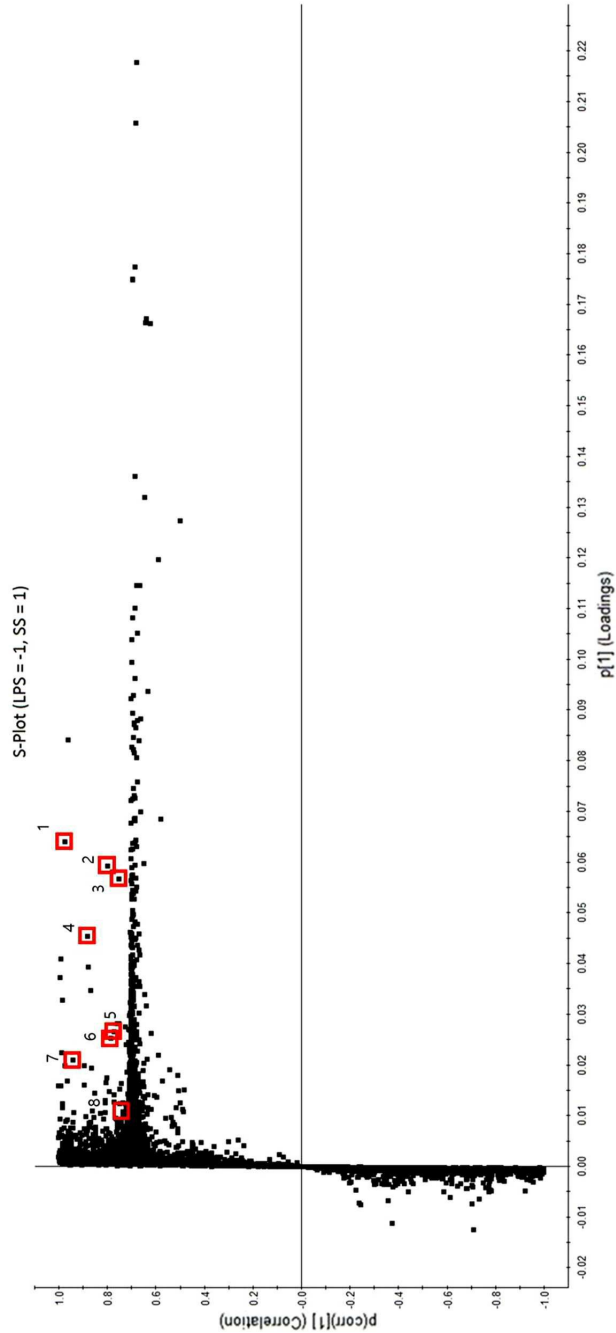
도면2



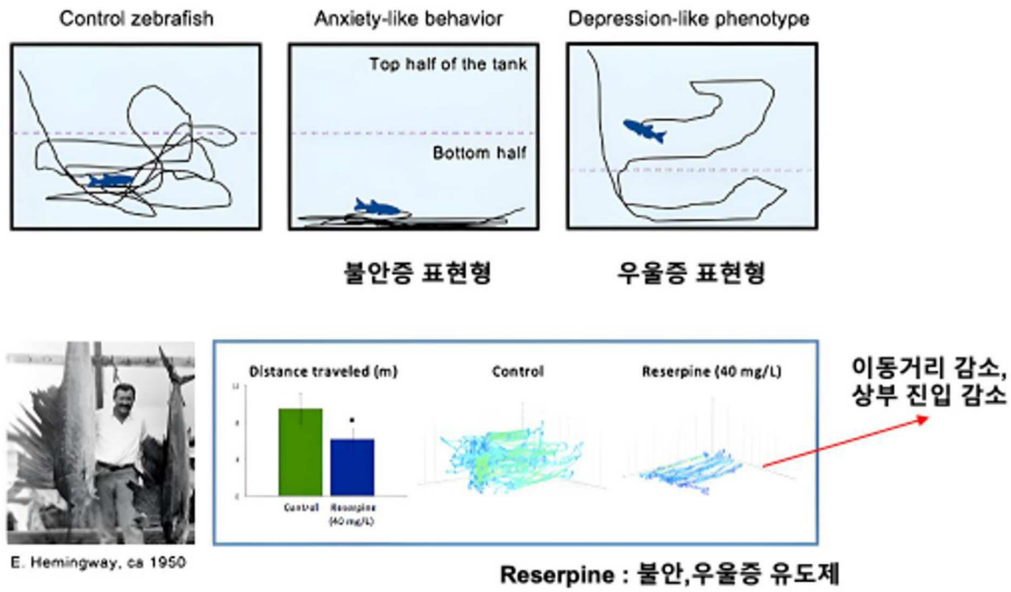
도면3



도면4



도면5



도면6

