



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0106864
(43) 공개일자 2025년07월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/00 (2006.01) A61K 38/01 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01) A61P 3/02 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 9/0056 (2013.01)
A61K 38/011 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-0001389
(22) 출원일자 2024년01월04일
심사청구일자 2024년01월04일

(71) 출원인
경상국립대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
김현욱
전북 진주시 완산구 선너머로 16
김경수
경상남도 진주시 대밭골로 92
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김중석

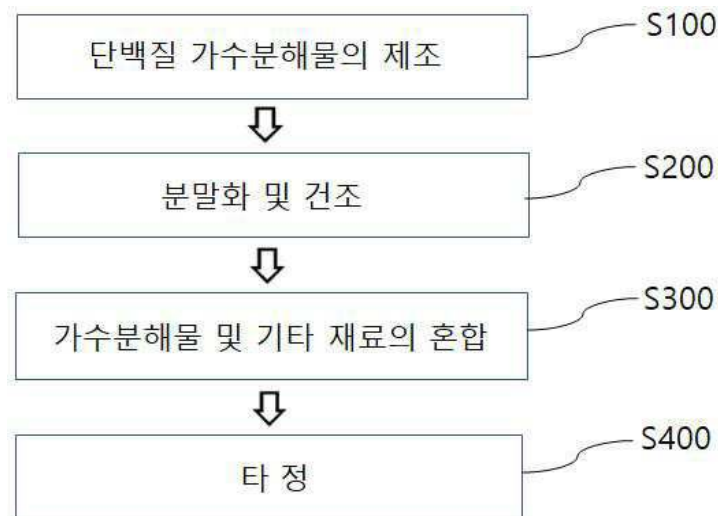
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법 및 이 방법에 의해 제조된 구강붕해정

(57) 요약

본 발명은 단백질 가수분해물을 제조, 건조, 분말화 이후 타정을 거쳐 제형화에 의해 제조되는 구강붕해정은 구강붕해정은 정제의 형태로 타정하여 휴대가 간편하고, 단백질 가수분해도가 향상되어 소화 흡수력이 개선된 가수분해물과 이를 붕해력을 증진하는 첨가제와 혼합하여 적은 양의 타액으로 입안에서 쉽게 용해되어 섭취가 간편한 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법 및 이 방법에 의해 제조된 구강붕해정에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 38/018 (2013.01)

A61K 9/2095 (2013.01)

A61P 3/02 (2018.01)

(72) 발명자

양나은

경상남도 진주시 진양호로97번길 7-6

이다훈

전라북도 전주시 완산구 신촌3길 1

황준

대구광역시 북구 동화천로 220

손우영

경기도 성남시 분당구 구미로 100

윤서완

경상북도 구미시 봉곡남로 148

손영진

경상남도 창원시 성산구 외동반림로282번길 27

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345370630

과제번호 LINC3.0-2023-11

부처명 교육부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 산학협력고도화지원

연구과제명 3단계산학협력선도대학육성사업(LINC3.0)(0.5)

과제수행기관명 경상국립대학교

연구기간 2023.03.01 ~ 2024.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

용매에 분리대두단백 분말 또는 유청단백 분말의 기질을 용해 및 현탁시킨 기질 용액에 천연 단백질 가수분해효소를 첨가하여 가수분해시키는 단백질 가수분해물의 제조 단계(S100);

상기 단계에서 제조한 단백질 가수분해물은 동결건조, 분무건조 또는 과립화에 의해 분말화하는 건조 및 분말화 단계(S200);

상기 단계에서 제조한 분말 또는 과립 형성의 가수분해물과 기타 재료를 혼합하여 혼합물을 제조하는 가수분해물 및 기타 재료의 혼합 단계(S300); 및

상기 단계에서 제조한 혼합물을 타정기를 이용하여 정제 형상으로 성형하는 타정 단계(S400);

를 포함하는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 단백질 가수분해물의 제조 단계(S100)에서,

기질 용액은 용매 100 중량부에 대하여, 분리대두단백 분말 8~12 중량부 또는 유청단백 분말 8~12 중량부를 첨가하여 제조하는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 단백질 가수분해물의 제조 단계(S100)에서,

천연 단백질 가수분해효소는 기질 100 중량부에 대하여, 천연 단백질 가수분해효소 0.8~1.2 중량부를 혼합하는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 천연 단백질 가수분해효소는,

알카라제(Alcalase), 파파인(Papain), 뉴트라제(Neutrase), 프로타맥스(Protamex), 플라보자임(Flavourzyme), 브로멜린(bromelin), 피신(ficin) 또는 액티니딘(actinidain)으로 이루어지는 군에서 1종 또는 그 이상을 선택하는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 상기 단백질 가수분해물의 제조 단계(S100)에서,

가수분해는 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 설정된 항온수조에서 6 ± 0.5 시간 동안 교반하여 단백질의 가수분해 이후, 효소 불활성화를 위해 $90 \pm 3^\circ\text{C}$ 에서 20 ± 2 분간 가열하는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조

방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 건조 및 분말화 단계(S200)에서,

동결건조는 동결건조기에서 $-10\pm-5^{\circ}\text{C}$ 에서 24 ± 2 간 건조시켜 분말화하는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 건조 및 분말화 단계(S200)에서,

분무건조는 분무건조기에서 입구 온도 $120\pm5^{\circ}\text{C}$, 출구온도 $75\pm3^{\circ}\text{C}$, 분무 공기압 0.1 ± 0.02 Mpa의 조건으로 건조시켜 분말화하는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 건조 및 분말화 단계(S200)에서,

과립화는 유동층 과립기에서 탑 스프레이(Top spray) 방식으로 수행하되, 설정온도 $80\pm5^{\circ}\text{C}$, 제품온도 $60\pm3^{\circ}\text{C}$, 흐름압력 30 ± 2 m³/h의 조건으로 과립화하는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법.

청구항 9

청구항 1 내지 청구항 8의 방법 중 어느 한 항의 방법에 의해 제조되는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법 및 이 방법에 의해 제조된 구강붕해정에 관한 것으로, 구체적으로는 단백질 가수분해물을 제조, 건조, 분말화 이후 타정을 거쳐 제형화에 의해 제조되는 구강붕해정은 단백질 가수분해도가 향상되어 소화 흡수력이 개선된 가수분해물과 이를 붕해력을 증진하는 첨가제와 혼합하여 적은 양의 타액으로 입안에서 쉽게 용해되어 섭취가 간편한 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법 및 이 방법에 의해 제조된 구강붕해정에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 단백질은 체조직을 구성하는 주요 영양성분 중 하나이며 다양한 펩타이드 사슬로 연결되어 구성된다(비특허문헌 1 참조). 단백질 가수분해물은 단백질로부터 기능성 펩타이드의 생성을 통해 체내에서 다양한 생리활성 및 특이적 기능을 나타내어 기능성 식품 및 천연 생물학적 제제로 주목받고 있다(비특허문헌 2, 3 참조)

[0004] 단백질의 가수분해는 펩타이드 결합의 절단에 따른 더 작은 분자량의 펩타이드와 아미노산을 형성한다. 해당 과정은 인체 내 단백질 소화 과정에서 자연적으로 나타나는 과정이지만, 효소적 가수분해와 같이 가공공정을 통해

구현할 수 있다. 단백질이 체내로 흡수되는 형태는 디펩타이드(di-peptide) 혹은 아미노산의 수준으로 소장을 통해 혈류로 이동한다. 따라서, 식품 단백질의 가수분해는 단백질의 흡수 속도와 효율성에 큰 영향을 미친다. 첫째, 가수분해에 따른 단백질 표면적의 증가는 섭취 시 체내 소화 효소의 접근을 용이하게 한다. 둘째, 소장의 흡수 및 수송 체계는 더 작은 분자에 적합하므로 생체이용률의 향상을 기대할 수 있다. 셋째, 알레르기 특성을 나타내는 특정 단백질의 경우 가수분해하여 알레르기 민감성을 줄일 수 있다고 알려져 있다. 따라서, 단백질 가수분해 가공기술은 소화 흡수율과 생체 이용률을 향상하고 알레르기 유발을 감소할 수 있어 영유아식 및 고령친화식 등의 개인맞춤형 식품 개발을 위한 핵심 기술로의 활용이 기대된다.

[0005] 고령층은 노화, 질병과 같은 신체적 변화로 구강 내 저작 및 연하 기능이 감소하기 쉬우므로 섭취할 수 있는 식이의 제한이 유발되어 영양 상태에 영향을 미칠 수 있다(비특허문헌 4 참조). 구강붕해정은 구강 내에서 타액을 통해 빠르게 붕해되어 저작 기능 및 연하곤란을 겪는 노인들에게 불편함 없이 사용할 수 있으며 정제 내 물질의 빠른 신체 흡수를 도울 수 있다(비특허문헌 5 참조). 따라서, 식사량이 적으나 충분한 양의 단백질 섭취가 필요한 고령자에게 섭취가 간편하고 소화 흡수가 용이한 형태의 단백질 보충 구강붕해정은 효용 가치가 우수하다고 판단된다.

[0006] 한편, 기존의 단백질 가수분해를 통한 펩타이드 정제에 관한 연구에서는 가수분해물 및 제조방법에 관한 것에 국한되어 특허문헌 1, 2와 같이 특허출원된 것이 있다. 또한, 이전의 연구나 특허에서 특허문헌 3, 4와 같이 단백질 가수분해물의 액상, 가루 및 동결건조물과 같은 최종 형태를 활용한 캔디나 음료를 제조한 예는 있으나 구강붕해정으로 제조된 사례는 없다.

[0007] 캔디류와 같이 작고 단단한 특성이 있는 고형제품이나 걸쭉한 음료 형태의 액상화 음식은 섭취 시 구강 내 저작 작용과 연하 작용의 불편함을 유발함과 동시에 기도를 통한 음식물의 흡인으로 인해 섭취의 어려움과 질병을 유발할 수 있는 문제점이 제기된 바 있다(비특허문헌 6, 7 참조). 구강붕해정은 타액을 통해 구강 내에서 빠르게 붕해되어 내용물을 용해 및 방출하는 특성이 있어서 위와 같은 식이 섭취 과정에서 발생하는 문제점으로부터 비교적 자유롭다(비특허문헌 8 참조).

[0008] 따라서, 본 출원인은 단백질 가수분해물을 구강 내에서 빠른 저작 및 연하를 통한 섭취의 간편함과 함께 소화 흡수율이 우수한 펩타이드 및 아미노산의 체내 소화 및 흡수작용을 증진할 수 있는 구강붕해정제 형태로 개발함으로써 본 발명을 완성하게 되었다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0010] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허공보 제10-1470739호(2014.12.02. 등록) 유단백질 마이알 반응물의 가수분해물 및 이의 제조방법
- (특허문헌 0002) 대한민국 등록특허공보 제10-1033738호(2011.04.29. 등록) 단백질 가수분해물의 제조방법 및 이로부터 제조된 단백질 가수분해물
- (특허문헌 0003) 대한민국 공개특허공보 제10-1998-0065339호(1998.10.15. 공개) 펩타이드를 함유한 기능성 캔디 조성물 및 이의 제조방법
- (특허문헌 0004) 대한민국 공개특허공보 제10-2014-0001238호(2014.01.06. 공개) 가수분해시킨 통곡물을 포함하는 즉석 음료 분말

비특허문헌

- [0011] (비특허문헌 0001) Branden, C. I., & Tooze, J. (2012). Introduction to protein structure. Garland Science.
- (비특허문헌 0002) .Zaky, A. A., Simal-Gandara, J., Eun, J. B., Shim, J. H., & Abd El-Aty, A. M. (2022)
- (비특허문헌 0003) 비특허문헌 3 Bioactivities, applications, safety, and health benefits of bioactive

peptides from food and by-products: A review. *Frontiers in Nutrition*, 8, 815640.

(비특허문헌 0004) Mann, T., Heuberger, R., & Wong, H. (2013). The association between chewing and swallowing difficulties and nutritional status in older adults. *Australian dental journal*, 58(2), 200-206.

(비특허문헌 0005) Liu, F., Ghaffur, A., Bains, J., & Hamdy, S. (2016). Acceptability of oral solid medicines in older adults with and without dysphagia: A nested pilot validation questionnaire based observational study. *International journal of pharmaceutics*, 512(2), 374-381.

(비특허문헌 0006) Liu, F., Ghaffur, A., Bains, J., & Hamdy, S. (2016). Acceptability of oral solid medicines in older adults with and without dysphagia: A nested pilot validation questionnaire based observational study. *International journal of pharmaceutics*, 512(2), 374-381.

(비특허문헌 0007) Sura, L., Madhavan, A., Carnaby, G., & Crary, M. A. (2012). Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. *Clinical interventions in aging*, 287-298.

(비특허문헌 0008) Bircan, Y., & Ç

omo Ğ

lu, T. (2012). Formulation technologies of orally fast disintegrating tablets. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16(2), 77-81.

(비특허문헌 0009) Park, B. Y., & Yoon, K. Y. (2018). Conditions for hydrolysis of perilla seed meal protein for producing hydrolysates and ultrafiltered peptides and their antioxidant activity. *Korean Journal of Food Preservation*, 25(5), 605-612.

(비특허문헌 0010) Laemmli, U. K. (1970). Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, 227(5259), 680-685.

(비특허문헌 0011) Sun, Y., Pan, D., Guo, Y., & Li, J. (2012). Purification of chicken breast protein hydrolysate and analysis of its antioxidant activity. *Food and Chemical Toxicology*, 50(10), 3397-3404.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012]

본 발명은 상기에서와 같은 문제점을 해결하기 위한 방안으로, 단백질 가수분해물을 제조, 건조, 분말화 이후 타정을 거쳐 제형화에 의해 제조되는 구강붕해정은 단백질 가수분해도가 향상되어 소화 흡수력이 개선된 가수분해물과 이를 붕해력을 증진하는 첨가제와 혼합하여 적은 양의 타액으로 입안에서 쉽게 용해되어 섭취가 간편한 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법 및 이 방법에 의해 제조된 구강붕해정을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0014]

상기의 과제를 달성하기 위한 본 발명의 바람직한 실시 예는 용매에 분리대두단백 분말 또는 유청단백 분말의 기질을 용해 및 현탁시킨 기질 용액에 천연 단백질 가수분해효소를 첨가하여 가수분해시키는 단백질 가수분해물의 제조 단계(S100); 상기 단계에서 제조한 단백질 가수분해물은 동결건조, 분무건조 또는 과립화에 의해 분말화하는 건조 및 분말화 단계(S200); 상기 단계에서 제조한 분말 또는 과립 형성의 가수분해물과 기타 재료를 혼합하여 혼합물을 제조하는 가수분해물 및 기타 재료의 혼합 단계(S300); 및 상기 단계에서 제조한 혼합물을 타정기를 이용하여 정제 형상으로 성형하는 타정 단계(S400);를 포함하는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법을 제공하는 것을 과제의 해결 수단으로 한다.

[0015]

상기 단백질 가수분해물의 제조 단계(S100)에서, 기질 용액은 용매 100 중량부에 대하여, 분리대두단백 분말

8~12 중량부 또는 유청단백 분말 8~12 중량부를 첨가하여 제조하는 것을 특징으로 한다.

- [0016] 상기 천연 단백질 가수분해효소는 기질 100 중량부에 대하여, 천연 단백질 가수분해효소 0.8~1.2 중량부를 혼합하는 것을 특징으로 한다.
- [0017] 상기 천연 단백질 가수분해효소는 알칼라제(Alcalase), 파파인(Papain), 뉴트라제(Neutrase), 프로타멕스(Protamex), 플라보자임(Flavourzyme), 브로멜린(bromelin), 피신(ficin) 또는 액티니딘(actinidain)으로 이루어지는 군에서 1종 또는 그 이상을 선택하는 것을 특징으로 한다.
- [0018] 상기 가수분해는 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ 로 설정된 항온수조에서 6 ± 0.5 시간 동안 교반하여 단백질의 가수분해 이후, 효소 불활성화를 위해 $90\pm 3^{\circ}\text{C}$ 에서 20 ± 2 분간 가열하는 것을 특징으로 한다.
- [0019] 상기 건조 및 분말화 단계(S200)에서, 동결건조는 동결건조기에서 $-10\pm -5^{\circ}\text{C}$ 에서 24 ± 2 간 건조시켜 분말화하고, 분무건조는 분무건조기에서 입구 온도 $120\pm 5^{\circ}\text{C}$, 출구온도 $75\pm 3^{\circ}\text{C}$, 분무 공기압 0.1 ± 0.02 Mpa의 조건으로 건조시켜 분말화하며, 과립화는 유동층 과립기에서 탑 스프레이(Top spray) 방식으로 수행하되, 설정 온도 $80\pm 5^{\circ}\text{C}$, 제품 온도 $60\pm 3^{\circ}\text{C}$, 흐름 압력 30 ± 2 m³/h의 조건으로 과립화하는 것을 특징으로 한다.
- [0020] 그리고, 상기의 과제를 달성하기 위한 본 발명의 바람직한 다른 실시 예는 상기의 방법에 의해 제조되는 것을 특징으로 하는 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정을 제공하는 것을 과제의 다른 해결 수단으로 한다.

발명의 효과

- [0022] 본 발명에 따른 구강붕해정은 정제의 형태로 타정하여 휴대가 간편하고, 단백질 가수분해도가 향상되어 소화 흡수력이 개선된 가수분해물과 이를 붕해력을 증진하는 첨가제와 혼합하여 적은 양의 타액으로 입안에서 쉽게 용해되어 섭취가 간편한 효과가 있다.
- [0023] 본 발명의 효과들은 이상에서 언급한 효과들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 효과들은 청구범위의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조공정을 설명하기 위한 공정블럭도이고,
- 도 2는 단백질 가수분해물의 가수분해도를 측정한 결과를 나타낸 도면이며,
- 도 3은 단백질 가수분해물의 전기영동 분석을 실시한 결과를 나타낸 도면이며,
- 도 4는 단백질 가수분해물의 DPPH 라디칼 소거능을 측정한 결과를 나타낸 도면이며,
- 도 5는 단백질 가수분해물 분말의 미세 구조를 측정한 결과를 나타낸 도면이며,
- 도 6은 WPC-FBD1의 성상을 나타낸 사진이며,
- 도 7은 단백질 가수분해물 분말로 타정한 구강붕해정제의 사진을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 이하 본 발명은 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시 예에 따라 상세하게 설명하겠지만 본 발명의 기술 분야의 종사자들이 용이하게 알 수 있는 구성 및 작용에 대해서는 구체적인 설명이 생략될 것이다. 또한, 본 발명은 하기의 실시 예들에 의해 반드시 제한되는 것은 아니며 해당 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 변경할 수 있음에 유의하여야 한다.
- [0027] 본 명세서에서 사용되는 용어는 본 발명에서의 기능을 고려하면서 가능한 현재 널리 사용되는 일반적인 용어들을 선택하였으나, 이는 당 분야에 종사하는 기술자의 의도 또는 관례, 새로운 기술의 출현 등에 따라 달라질 수

있다. 또한, 특정한 경우는 출원인이 임의로 선정한 용어도 있으며, 이 경우 해당되는 발명의 설명 부분에서 상세히 그 의미를 기재할 것이다. 따라서 본 발명에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌, 그 용어가 가지는 의미와 본 발명의 전반에 걸친 내용을 토대로 정의되어야 한다.

- [0028] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.
- [0029] 수치 범위는 상기 범위에 정의된 수치를 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최대의 수치 제한은 낮은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 낮은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최소의 수치 제한은 더 높은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 높은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 수치 제한은 더 좁은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼, 더 넓은 수치 범위 내의 더 좋은 모든 수치 범위를 포함할 것이다
- [0031] 이하, 본 발명의 바람직한 실시 예에 따른 단백질 가수분해물을 포함한 구강봉해정의 제조 방법(이하, '구강봉해정의 제조 방법'이라 한다.)에 대하여 도 1을 참조하여 설명하기로 한다.
- [0032] 본 발명의 바람직한 실시 예에 따른 구강봉해정의 제조 방법은 단백질 가수분해물의 제조 단계(S100); 건조 및 분말화 단계(S200); 가수분해물 및 기타 재료의 혼합 단계(S300); 및 타정 단계(S400);를 포함하며, 단백질 가수분해물 분말을 구강봉해정의 형태로 타정하여 휴대가 간편하고 섭취 및 흡수가 용이한 단백질 가수분해물 구강봉해정을 제조하는 것이 특징이다.
- [0034] 단백질 가수분해물의 제조 단계(S100)는 용매에 분리대두단백 분말 또는 유청단백 분말의 기질을 용해 및 현탁시킨 기질 용액에 천연 단백질 가수분해효소를 첨가하여 가수분해시키는 단계이다.
- [0035] 본 발명에서 사용하는 단백질 원료는 식품 및 제약 산업에서 널리 활용되는 단백질 원료로서, 분리대두단백(isolated soy protein, ISP) 또는 유청단백(whey protein concentrate, WPC)을 기질로 하여 사용하는 것이 바람직하다.
- [0036] 분리대두단백(ISP)은 단백질과 아미노산의 함량이 높아서 소화 흡수율이 높고, 물에 대한 용해성이 좋고 유화성이 뛰어난 특성을 갖는 단백질이고, 유청단백(WPC)은 치즈 생산의 부산물로 생성되는 액체 물질인 유청에서 분리된 단백질의 혼합물로 이루어진 단백질이다.
- [0037] 본 발명에서 사용하는 단백질 원료는 상기에서 상기에서 한정하는 단백질에만 반드시 한정되지 아니하고, 상기에서 한정하는 단백질 종류와 동등 또는 그 이상의 물성을 갖는 단백질일 경우에는 사용이 가능하다.
- [0038] 본 단계에서 상기 기질 용액은 용매 100 중량부에 대하여, 분리대두단백 분말 8~12 중량부 또는 유청단백 분말 8~12 중량부를 첨가하여 제조하는 것이 바람직하다.
- [0039] 용매에 혼합하는 기질(분리대두단백 분말 및 유청단백 분말)의 양은 상기에서 한정된 범위가 바람직 하지만, 상기에 기재되어 있는 혼합 범위에만 반드시 한정되지 아니하고, 용도에 맞게 적절하게 조정되어 질 수 있다.
- [0040] 상기 용매는 증류수 또는 탈이온수를 사용하는 것이 바람직하지만, 통상적인 물을 사용할 수도 있다.
- [0041] 그리고 천연 단백질 가수분해효소는 기질 100 중량부에 대하여, 천연 단백질 가수분해효소 0.8~1.2 중량부를 혼합하는 것이 바람직하며, 구체적으로는 기질 100 중량부에 대하여, 천연 단백질 가수분해효소 1 중량부를 혼합하는 것이 더욱 바람직하다.
- [0042] 상기 천연 단백질 가수분해효소의 혼합량이 상기에서 한정된 범위 미만이 될 경우에는 분리대두단백 분말 및 유청단백 분말의 기질이 제대로 가수분해되지 않을 우려가 있고, 상기에서 한정된 범위를 초과할 경우에는 효소 불활성화가 제대로 되지 않아 최종제품의 유통 중 품질 저하의 우려가 있다.
- [0043] 또한, 상기 천연 단백질 가수분해효소는 알카라제(Alcalase), 파파인(Papain), 뉴트라제(Neutrase), 프로타멕스(Protamex), 플라보자임(Flavourzyme), 브로멜린(bromelin), 피신(ficin) 또는 액티니딘(actinidain)으로 이루어

어지는 군에서 1종 또는 그 이상을 선택하는 것이 바람직하며, 구체적으로는 알카라제(Alcalase), 파파인(Papain)을 선택하는 것이 더욱 바람직하다.

- [0044] 본 발명에서는 구체적으로 천연 단백질 가수분해효소를 활용하기 위하여 단백질 가수분해 효능이 알려진 꾸지뽕 열매 분말을 아래와 같이 준비하였다. 꾸지뽕 열매는 초벌 세척 이후 육안으로 이물 검사를 마친 뒤 1~2회 추가 세척을 한 다음, 동결한 이후 60 ± 2 시간 동안 동결건조하여 분말을 얻는 것이 바람직하다.
- [0045] 상기 방법으로 얻어진 꾸지뽕 열매 동결건조 분말은 아래 실시예 1에서와 같이 10g의 원료 단백질 대비 0.1g을 첨가하였다.
- [0046] 그 후, 단백질 및 효소의 혼합물은 균질기(HG-15A, Daihan Sci., Seoul, Korea)를 사용하여 $10,000 \pm 500$ rpm에서 1 ± 0.2 분간 균질화하는 것이 바람직하다.
- [0047] 그리고 상기 가수분해는 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 설정된 항온수조에서 6 ± 0.5 시간 동안 교반하여 단백질의 가수분해 이후, 효소 불활성화를 위해 $90 \pm 3^\circ\text{C}$ 에서 20 ± 2 분간 가열하는 것이 바람직하다.
- [0048] 가수분해 조건이 상기에서 한정된 범위를 벗어날 경우에는 단백질 원료가 제대로 가수분해 되지 않을 우려가 있거나 또는 효소 불활성이 제대로 되지 않을 우려가 있다.
- [0049] 가수분해물은 실온에서 30 ± 2 분 동안 냉각한 후 체눈 크기 $100 \mu\text{m}$, 선 굵기 $71 \mu\text{m}$ 의 시험용 체(885705, CHUNG GYE GONG SA, Seoul, Korea)에 여과하여 꾸지뽕 열매 유래 가수분해물을 얻으며, 추후 분석에 사용하기 전까지 $4 \pm 1^\circ\text{C}$ 에 냉장 보관하는 것이 바람직하다.
- [0051] 건조 및 분말화 단계(S200)는 상기 단계에서 제조한 단백질 가수분해물은 동결건조, 분무건조 또는 과립화에 의해 분말화하는 단계이다.
- [0052] 동결건조는 페트리디시(Petri dish)에 단백질 가수분해물 일정량을 분주하여 냉동 후, 동결건조기에서 $-10 \pm 5^\circ\text{C}$ 에서 24 ± 2 간 건조시켜 분말화하는 것이 바람직하다.
- [0053] 분무건조는 분무건조기에서 단백질 가수분해물을 교반시키며, 입구 온도가 $120 \pm 5^\circ\text{C}$, 출구 온도가 $75 \pm 3^\circ\text{C}$, 분무 공기압이 0.1 ± 0.02 Mpa의 조건으로 건조시켜 분말화하는 것이 바람직하다.
- [0054] 과립화는 유동층 과립기에서 탑 스프레이(Top spray) 방식으로 수행하되, 설정 온도 $80 \pm 5^\circ\text{C}$, 제품 온도 $60 \pm 3^\circ\text{C}$, 흐름 압력 30 ± 2 m³/h의 조건으로 과립화하는 것이 바람직하다.
- [0055] 상기 과립화 방식에 의한 분말화 과정에서는 용도에 맞게 만니톨 또는 난소화성말토덱스트린과 가교화된 포비돈 등과 같은 원료의 혼합물을 유동시키고, 단백질 가수분해물을 결합액 주입구로 투여하여 과립을 제조한 후 분말을 수득할 수 있다.
- [0057] 가수분해물 및 기타 재료의 혼합 단계(S300)는 상기 단계에서 제조한 분말 또는 과립 형성의 가수분해물과 기타 재료를 혼합하여 혼합물을 제조하는 단계이다.
- [0058] 본 단계에서는 단백 분말에 기타 재료로서, 조분해제로 사용하기 위한 내부 가교결합된 크로스카멜로스나트륨, 결합제로서 정제, 과립, 경질젤라틴캡슐의 안정제로 사용되는 코포비돈 및 박하향, 체리향과 같은 다양한 종류의 향을 혼합하고, 결합제로서 소듐스테아릴푸마레이트 분말 등을 혼합한다.
- [0059] 본 단계에서는 상기에서 한정된 기타 재료외에도 구강붕해정의 용도에 따라 다양한 종류의 기타 재료를 혼합할 수도 있다.
- [0061] 타정 단계(S400)는 상기 단계에서 제조한 혼합물을 타정기를 이용하여 정제 형상으로 성형하는 단계로서, 본 단계에서는 단백질 가수분해물 분말을 타정기를 이용하여 일정한 크기의 정제 형태로 타정한다.
- [0063] 이하, 본 발명에 따른 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법 및 이 방법에 의해 제조된 구강붕해정을 아래의 실시 예를 통해 구체적으로 설명하면 다음과 같으며, 본 발명은 아래의 실시 예에 의해서만 반드시

한정되는 것이 아니다.

[0065] 1. 단백질 가수분해물을 포함한 구강분해제의 제조

[0067] (실시예 1) 분리대두단백 가수분해물의 제조

[0068] 단백질 원료는 식품 및 제약 산업에서 널리 활용되는 분리대두단백(ISP)을 기질로 하여 가수분해를 진행하였다. 분리대두단백 10g을 증류수 100mL에 넣어 용해 및 현탁시키고, 이 기질 용액에 기질 대 효소의 무게 비율이 100 : 1되게 천연 단백질 가수분해효소인 알칼라제(Alcalase)와 파파인(Papain)을 각각 별도로 첨가하였다.

[0069] 또한, 상기 천연 단백질 가수분해효소를 활용하기 위하여 단백질 가수분해 효능이 알려진 꾸지뽕 열매 분말은 아래와 같이 준비하였다. 꾸지뽕 열매는 경상남도 산청에 있는 농장에서 수확한 것으로 초벌 세척 이후 육안으로 이물 검사를 마친 뒤 1-2회 추가 세척을 진행하였다. 세척한 꾸지뽕 열매는 동결한 이후 60시간 동안 동결건조하여 분말을 얻었다. 상기 방법으로 얻어진 꾸지뽕 열매 동결건조 분말은 10g의 원료 단백질 대비 0.1 g을 첨가하였다.

[0070] 그 후, 단백질 및 효소의 혼합물은 균질기(HG-15A, Daihan Sci., Seoul, Korea)를 사용하여 10,000 rpm에서 1분간 균질화하였다.

[0071] 단백질 가수분해는 37℃로 설정된 항온수조(JSIB-22T, JS Research Inc., Gongju, Korea)에서 6시간 동안 교반하여 진행하였으며, 가수분해 이후 효소 불활성화를 위해 90℃에서 20분 가열하여 분리대두단백 가수분해물을 제조하였다. 가수분해물은 실온에서 30분 동안 냉각한 후 체눈 크기 100 μ m, 선 굵기 71 μ m의 시험용 체(885705, CHUNG GYE GONG SA, Seoul, Korea)에 여과하여 꾸지뽕 열매 유래 가수분해물을 얻었으며, 추후 분석에 사용하기 전까지 4℃에 냉장 보관하였다.

[0073] (실시예 2) 유청단백 가수분해물의 제조

[0074] 단백질 원료는 식품 및 제약 산업에서 널리 활용되는 유청단백(WPC)을 기질로 하여 가수분해를 진행하였다. 유청단백 분말 10g을 증류수 100mL에 넣어 용해 및 현탁시키고, 이 기질 용액에 기질 대 효소의 무게 비율이 100 : 1되게 천연 단백질 가수분해효소인 알칼라제(Alcalase)와 파파인(Papain)을 각각 별도로 첨가하였다.

[0075] 또한, 상기 천연 단백질 가수분해효소를 활용하기 위하여 단백질 가수분해 효능이 알려진 꾸지뽕 열매 동결건조 분말을 10g의 원료 단백질 대비 0.1g을 첨가한 다음, 상기 실시예 1과 동일한 방법에 의해 유청단백 가수분해물을 제조하였다.

[0077] (실시예 3) 단백질 가수분해물의 건조 및 분말화

[0078] 상기 실시예 1, 2에서 각각 얻어진 단백질 가수분해물은 아래 세가지 방법에 의해 건조 및 분말화를 하였다.

[0080] (1) 동결건조(Freeze drying)

[0081] 페트리디시(Petri dish)에 단백질 가수분해물 일정량을 분주하여 냉동 후 동결건조기(Alpha 1-2 LD plus, Martin Christ, Germany)에서 약 24시간 건조를 진행하였다. 그 후 건조물을 유발, 유봉으로 분쇄하여 분말을 얻었다.

[0083] (2) 분무건조(Spray drying)

[0084] 단백질 가수분해물을 교반시키며 입구 온도(Inlet temperature)가 120℃, 출구 온도(Outlet temperature)가 75(75~78)℃, 분무 공기압(Atomizing air) 0.1 Mpa, 펌프 속도(Pump rate) 1.5 ml/min, Blower 6.5의 조건으로 분무건조기(ADL311S, Yamato, Japan)를 가동한 뒤 건조된 분말을 수득하였다.

[0086] (3) 유동층 건조(Fluid bed drying)

[0087] 탑 스프레이(Top spray) 방식으로 진행하였으며, 설정 온도(Setting temperature) 80℃, 제품 온도(Product temperature) 60℃, 흐름 압력(Fluid pressure) 30 m³, 스프레이 각도(Spray angle) 0.4 bar, 바인더 스프레이 속도(Binder spray speed) 3 ml/sec의 조건으로 가동하였다.

[0088] 본 실시예 3에서는 만니톨(Pearlitol[®] SD100), 난소화성말토덱스트린(Fibersol[®] -2)와 가교화된 포비돈(Kollidon[®] CL)의 혼합물을 유동시키고, 단백질 가수분해물을 결합액 주입구로 투여하여 과립을 제조한 후 분말을 수득하였다.

[0089] 본 실시예 3에서 활용한 분말화 조성비는 아래 [표 1]에 표시하였다. 참고로 아래 [표 1]은 동결건조, 분무건조, 유동층건조를 통한 분말화 조성을 나타낸 것이다.

[0090]

표 1

[0091]

조성	실시예 2-1 ISP-FD	실시예 2-2 WPC-FD	실시예 2-3 ISP-SD	실시예 2-4 WPC-SD	실시예 2-5 ISP-FBD1	실시예 2-6 ISP-FBD2	실시예 2-7 WPC-FBD1	실시예 2-8 WPC-FBD2
ISP + 꾸지뽕 가수분해물 (ml)	100	-	100	-	73	73	-	-
WPC + 꾸지뽕 가수분해물 (ml)	-	100	-	100	-	-	73	73
Kollidon [®] CL (g)	-	-	-	-	2	2	2	2
Pearlitol [®] SD100 (g)	-	-	-	-	25	-	25	-
Fibersol [®] -2 (g)	-	-	-	-	-	25	-	25
FD : Freeze drying(동결건조). SD : Spray drying(분무건조). FBD : Fluid bed drying(유동층건조).								

[0093] (실시예 4) 단백질 가수분해물 분말의 타정

[0094] 정제를 타정하기 위한 분말로는 상기 실시예 3에서 얻은 실시예 2-7(WPC-FBD1)을 사용하였다. 지름의 길이가 12 mm이고, 상하 펀치의 가운데 부분이 오목한 원형 펀치를 사용하여, 로타리 타정기(ZP10, ㈜덴텔코리아, Korea)에서 타정하였다.

[0095] 본 실시예 4에서는 기타 재료로서 WPC-FBD1의 분말에 크로스카멜로스나트륨(Ac-Di-Sol[®]), 코포비돈(Kollidon[®] VA64), 박하향, 체리향을 아래 [표 2]의 조성비가 되도록 혼합한 후 소듐스테아릴푸마레이트 분말을 첨가하여 최종 혼합물을 제조하였다. 타정시 정제의 목표 질량은 모두 500 mg으로, 정제의 경도는 5~8 KP가 되도록 하여 세 종류의 구강붕해정을 제조하였다. 참고로 아래 [표 2]은 단백질 가수분해물 분말로 타정한 정제의 조성을 나타낸 것이다.

[0096]

표 2

조성	실시예 3-1	실시예 3-2	실시예 3-3
WPC-FBD1 (%)	94.7	91	91
Ac-Di-Sol (%)	4.2	4	4
Killidon VA64 (%)	-	2	2
박하향 (%)	-	2	-
체리향 (%)	-	-	1.4
Sod. Stearyl fumarate (Pruv) (%)	1.1	1	1.6

2. 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 평가

가. 가수분해 특성 평가

상기 실시예 1, 2에서 얻어진 단백질 가수분해물의 가수분해도 및 단백질 전기영동은 아래와 같은 방법으로 실시하였다.

(1) 단백질 가수분해물의 가수분해도

알칼라제(Alcalase)와 파파인(Papain) 및 꾸지뽕 열매 분말을 첨가한 가수분해물의 단백질 가수분해도는 Pierce™ BCA Protein Assay Kits(23225#, thermo scientific, Rockford, USA) 표준 분석법을 적용하여 실시하였다 (비특허문헌 9 참조).

각각의 가수분해물 2 mL과 20% tricholoro acetic acid(TCA) 2mL을 혼합하여 1,600xg에서 30분 동안 원심분리하여 상등액을 얻었다. 이후 상등액을 bicinchoninic acid(BCA) 법에 따라 30 µL씩 96 well plate에 분주한 후 BCA 용액 A와 B를 49:1로 혼합한 용액을 200µL 분주하여 37℃에서 30분 동안 반응하였다. 그 후 560 nm에서 흡광도를 측정하였다. 시료의 단백질 농도는 BSA를 표준물질을 사용하여 측정된 정량곡선에 따라 환산되었으며 가수분해도는 아래 (수학식 1)에 따라 계산되었다

(수학식 1)

가수분해도(%)=10% TCA 가용성 단백질량 / 총 단백질량×100

그 결과 도 2에 도시된 바와 같이, 6종의 가수분해물 중 가수분해도는 AW(Alcalase 처리 유청단백 가수분해물)가 85.06%로 가장 높게 나타났다.

CI(꾸지뽕 분말 처리 분리대두단백 가수분해물)는 AI(Alcalase 처리 분리대두단백 가수분해물)와 PI(Papain 처리 분리대두단백 가수분해물)의 가수분해도 대비 각각 82.4%와 80.1%의 가수분해도를 나타냈으며, CW(꾸지뽕 분말 처리 유청단백 가수분해물)는 AW(Alcalase처리 유청단백 가수분해물)와 PW(Papain 처리 유청단백 가수분해물) 대비 각각 39.6%와 44.3%의 가수분해도를 나타냈다.

단백질 가수분해도의 증가는 소화 흡수율과 생체 이용률의 증가에 긍정적이나, 과도한 단백질의 가수분해는 소수성 아미노산의 증가로 쓴맛을 초래할 수 있다. 따라서, 본 실험 결과는 적용한 상용화 및 천연 단백질 가수분해효소의 활용이 가능함을 나타내며, 추후 가공 및 관능적 특성을 고려하여 활용도가 우수한 효소의 선별이 바람직하다.

참고로 본 발명의 명세서에 첨부된 도 2는 단백질 가수분해물의 가수분해도를 측정한 결과를 나타낸 도면이며, 도면에 나타난 모든 값은 평균±표준오차이며, a-f 막대 그래프 사이에서 서로 다른 머리글자는 유의성이 인정된다(p<0.05).

- [0115] (2) 단백질 전기영동
- [0116] 꾸지뽕 열매 분말을 첨가한 가수분해물의 단백질 전기영동은 Laemmli (1970)의 방법을 적용하여 실시하였다(비특허문헌 10 참조).
- [0117] 모든 처리구의 단백질 농도가 2.5 mg/mL이 되도록 희석하였다. 시료는 5× sample buffer(60 mM Tris-HCl (pH 6.8), 25% glycerol, 2% SDS, 14.1 mM β-mercaptoethanol, 0.1% bromophenol blue)와 4:1 비율로 희석하고, 100° C로 예열된 항온수조에서 5분간 열변성하여 전기영동(mini protein tetra cell, Bio-Rad, CA, USA)을 실시하였다. 시료 20 μL를 12% polyacrylamide gel(5% stacking gel, 12% separating gel)에 주입하였다. 주입된 단백질은 약 10분간 80 V 전압으로 stacking gel을 통과시킨 후, 120V로 separating gel을 통과시켰다. 전기영동이 완료된 gel은 staining 용액(0.25%(w/v) Coomassie blue R-250, 50%(v/v) methanol, 40%(v/v) distilled water, 10%(v/v) acetic acid)에 담가 염색한 후 de-staining 용액(50%(v/v) methanol, 40%(v/v) distilled water, 10%(v/v) acetic acid)으로 탈색하였다. 분자량 확인을 위해 표준물질(Precision plus protein standards, 1610373, BIO-Rad, Hercules, CA, USA)을 사용하였다.
- [0118] 그 결과, 도 3에 도시된 바와 같이, 분리대두단백의 주요 단백질 밴드(50-75 kDa : β-conglycinine, 10-37 kDa : glycinin) 및 유청단백질(15-20 kDa : β-lactoglobulin, 30-43 kDa : casein, 70-100 kDa : lactoperoxidase, lactoferrin, bovine serum albumin)의 주요 단백질 밴드들이 가수분해 이후 분해되어 관찰되지 않거나 밴드의 강도가 약해진 것을 확인할 수 있었다. 상용 효소인 Alcalase 및 papain은 꾸지뽕 분말로 처리한 경우와 비교하여 대두 및 유청단백질의 저분자화가 보다 효율적임을 확인할 수 있었다. 이는 도 2의 단백질 가수분해도와 유사한 결과라고 사료된다.
- [0119] 참고로 본 발명의 명세서에 첨부된 도 3은 단백질 가수분해물의 전기영동 분석 결과를 나타낸 도면이며, Std는 단백질 표준마커, ISP는 분리대두단백 원물, WPC는 농축유청단백 원물, ISP+Alcalase는 Alcalase 처리 분리대두단백 가수분해물, WPC+Alcalase는 Alcalase 처리 농축유청단백 가수분해물, ISP+Papain은 papain 처리 분리대두단백 가수분해물, WPC+Papain은 papain 처리 농축유청단백 가수분해물, ISP+꾸지뽕은 꾸지뽕 열매 분말 처리 분리대두단백 가수분해물, WPC+꾸지뽕은 꾸지뽕 열매 분말 처리 농축유청단백 가수분해물을 각각 나타낸 것이다.
- [0121] 나. 단백질 가수분해물의 DPPH 라디칼 소거능 평가
- [0122] 상기 실시예 1, 2에서 얻어진 가수분해물의 항산화 활성 측정을 위한 DPPH 라디칼 소거능은 Sun 등(2012)의 방법을 적용하여 실시하였다(비특허문헌 11 참조).
- [0123] 가수분해물 시료 2 mL과 95% ethanol에 용해된 0.1 mM DPPH 용액을 혼합 후 암실에서 30분 동안 반응하였다. 흡광도는 517 nm에서 측정하였다. A_{blank}는 시료 2 mL과 95% ethanol을 혼합하여 측정한 흡광도 값이며, A control은 2 mL의 95% ethanol과 DPPH 용액을 혼합하여 측정한 흡광도 값을 의미한다. DPPH 라디칼 소거능은 아래 (수학식 2)를 사용하여 산출하였다.
- [0124] (수학식 2)
- [0125]
$$\text{DPPH radical scavenging activity (\%)} = [1 - (A_{\text{sample}} - A_{\text{blank}})/A_{\text{control}}] \times 100$$
- [0126] 그 결과 도 4에 나타낸 바와 같이, 동일 농도의 분리대두단백질 가수분해물과 유청단백질 가수분해물 처리구 중 유청단백질 가수분해물이 분리대두단백질 가수분해물 대비 DPPH 라디칼 소거능이 높게 나타났다(p<0.05). 농도별로 6종의 가수분해물의 DPPH 라디칼 소거능 수치를 비교한 결과, 모든 처리구에서 농도 의존적인 DPPH 라디칼 소거능의 증가를 확인하였다. 최고 농도인 5 mg/mL에서 유청단백질 가수분해물이 대두단백질 가수분해물에 비해 유의적으로 높은 활성을 나타내었으나, 적용 효소에 따른 DPPH 라디칼 소거능의 차이는 나타나지 않았다(p>0.05). 특히, 유청단백질 가수분해물의 DPPH 라디칼 소거능은 양성 대조군인 아스코르빈산 대비 약 40%에 해당하는 수치로 본 연구에서 얻어진 단백질 가수분해물 분획은 우수한 항산화 활성을 가진다고 기대된다.
- [0127] 참고로 본 발명의 명세서에 첨부된 도 4는 단백질 가수분해물의 DPPH 라디칼 소거능을 측정한 결과를 나타낸 도면이며, 모든 값은 평균±표준오차이고, a-e 막대 그래프 사이에서 서로 다른 머리글자는 유의성이 인정된다(p<0.05).

- [0129] 다. 단백질 가수분해물 분말의 미세 구조의 관찰
- [0130] 동결건조와 분무건조를 통해 얻은 분말은 주사전자현미경(D8 Advance A25 Plus, Bruker, USA)을 이용하여 미세 구조를 관찰하였다. 시료를 샘플 홀더에 접착시키고 얇은 금/백금 코팅을 통해 전도성 표면을 얻게 한 뒤 표면을 관찰하였다.
- [0131] 그 결과 도 5에 도시된 바와 같이, 동결건조를 통해 얻은 분말은 크기 100 μm 이상의 판 형태로 관찰되었다. 분무건조를 통해 얻은 분말은 크기 5~15 μm 의 구형 또는 바람 빠진 구 형태가 관찰되었다.
- [0132] 참고로 본 발명의 명세서에 첨부된 도 5는 단백질 가수분해물 분말의 미세 구조를 나타낸 사진이며, (A)는 ISP+꾸지뽕 동결건조 분말, (B)는 WPC+꾸지뽕 동결건조 분말, (C)는 ISP+꾸지뽕 분무건조 분말, (D)는 WPC+꾸지뽕 분무건조 분말을 각각 찍은 사진이다.
- [0134] 라. 구강붕해정제의 붕해 특성 평가
- [0135] 구강붕해정제의 붕해시간 측정은 대한약전 일반시험법의 붕해시험법에 따라 정제수를 사용하여 시험하였다. 정제가 완전히 녹아 사라질 때까지 소요되는 시간을 측정하였다.
- [0136] 시험관 내 붕해시간 측정은 다음과 같이 실시하였다. 페트리 디쉬(petri dish, 100 x 10mm) 위에 90mm 직경의 여과지를 올려놓고 정제수 7mL를 접시에 붓고 기포가 생기지 않도록 주의하면서 접시를 기울였다. 여과지가 모두 젖으면 접시 위에 정제를 올려놓고 모세관 작용에 의해 정제수가 상승하는 것을 관찰하였다.
- [0137] 6개의 정제를 각각의 접시에서 시험하여 정제가 완전히 젖을 때까지 소요되는 시간을 측정하였다. 구강 내 붕해시간 측정은 건강한 성인 남자가 구강 내에 수분을 넣지 않고 정제를 구강 내의 혀 위에 올려놓고 부드럽게 문질렀을 때 완전히 붕괴되어 용해되기까지의 시간을 측정하였다. 상기 실시예 4에서 제조된 본 발명 구강붕해정제의 특성 평가결과는 하기 [표 3]에 나타내었다. 평가결과, 실시예 3-1, 3-2 및 3-3 모두 1분 이내의 붕해시간을 나타내며, 구강붕해정의 특성을 나타냄을 확인하였다.

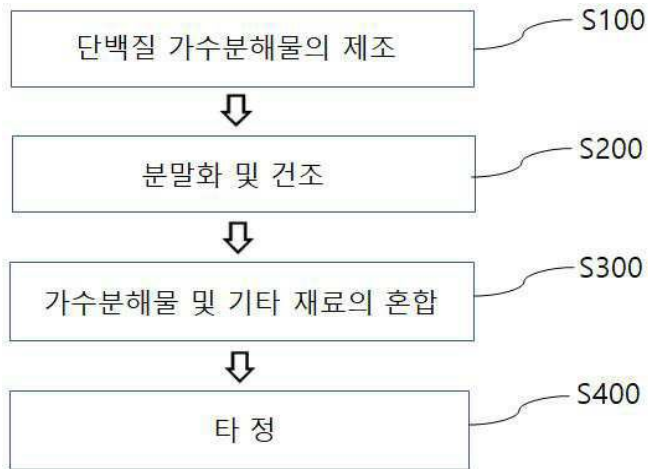
표 3

조성	실시예 3-1	실시예 3-2	실시예 3-3
붕해시간	45초 이내	30초 이내	30초 이내
시험관내 붕해시간	1분 이내	45초 이내	45초 이내
구강내 붕해시간	45초 이내	30초 이내	30초 이내
구강내 느낌	부드러움	매우 부드러움	매우 부드러움

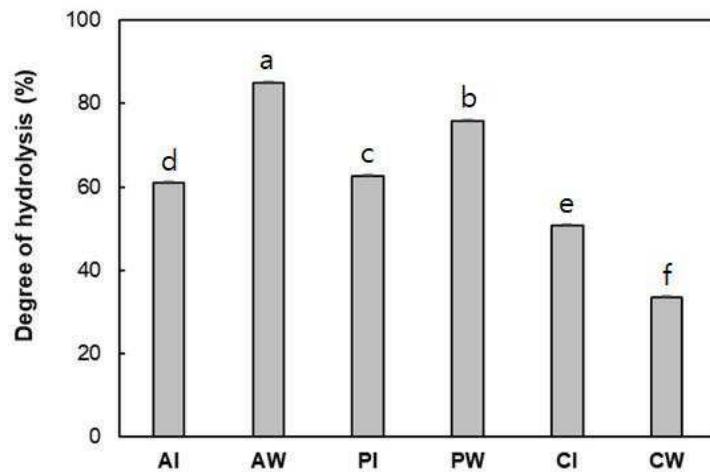
- [0140] 상술한 바와 같은, 본 발명의 바람직한 실시 예에 따른 단백질 가수분해물을 포함한 구강붕해정의 제조 방법 및 이 방법에 의해 제조된 구강붕해정을 설명하였지만 이는 예를 들어 설명한 것에 불과하며 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 변화 및 변경이 가능하다는 것을 이 분야의 통상적인 기술자들은 잘 이해할 수 있을 것이다.

도면

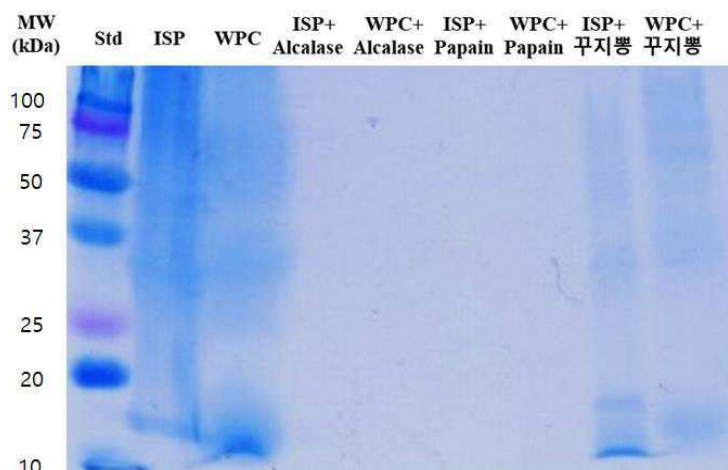
도면1



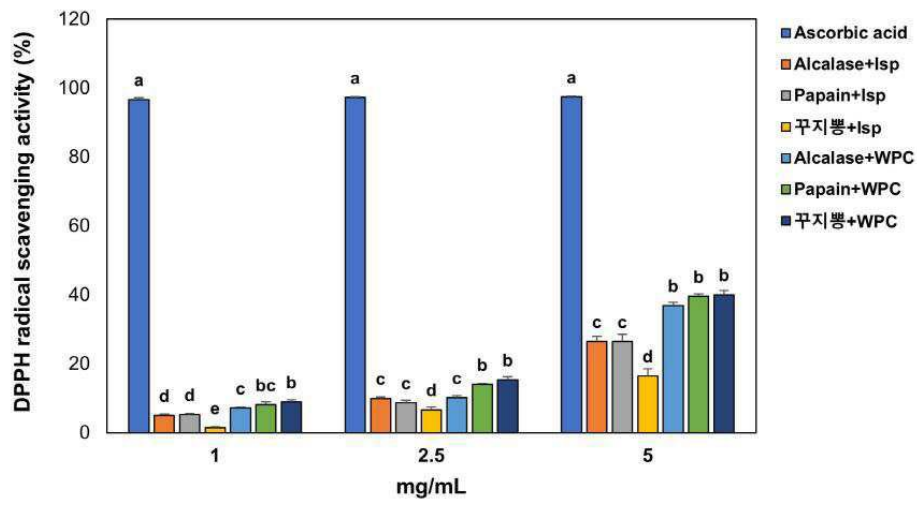
도면2



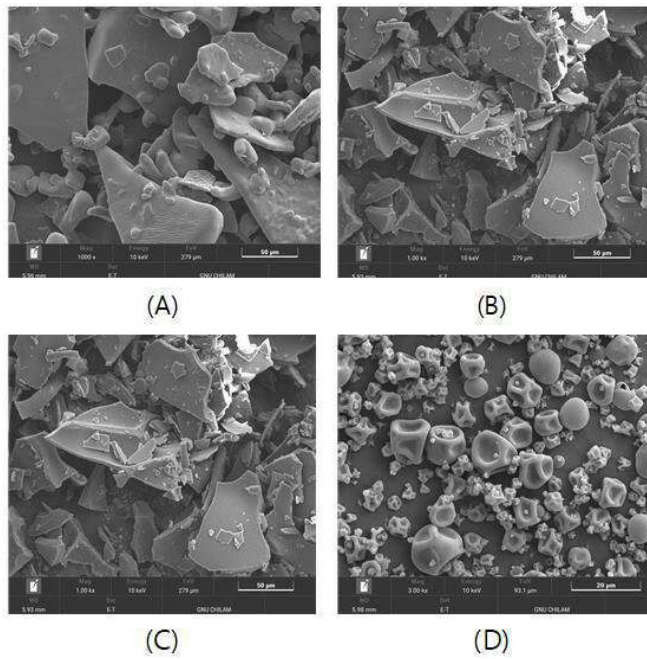
도면3



도면4



도면5



도면6



도면7



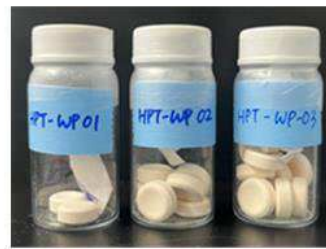
(A)



(B)



(C)



(D)