

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2014-0017932 (43) 공개일자 2014년02월12일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61K 36/75 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)		(71) 출원인 동아대학교 산학협력단 부산광역시 사하구 낙동대로550번길 37, 동아대학교 내 (하단동)
(21) 출원번호 10-2012-0084854		(72) 발명자
(22) 출원일자 2012년08월02일		정영기
심사청구일자 없음		경상남도 김해시 장유면 반룡로 65, 903동 2001호 (갑오마을9단지 푸르지오아파트)
기술이전 희망 : 기술양도, 실시권허여, 기술지도		박준희
		서울특별시 강남구 언주로30길 57 삼성타워팰리스, F동 5104호 (도곡동, 삼성타워팰리스)
		김정인
		부산광역시 금정구 구서중앙로 20, 8동 1002호 (구서동, 선경2차아파트)
		(74) 대리인
		위병갑

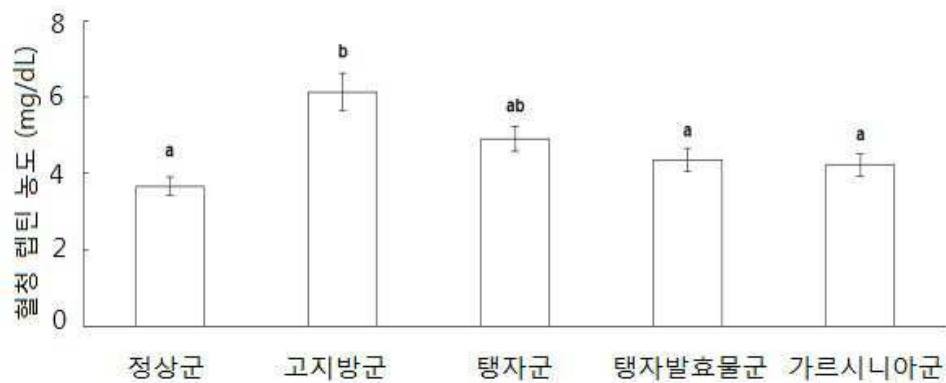
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 **탱자 발효물에 의한 비만개선효과물질의 조성**

(57) 요약

본 발명은 체지방 감소 및 지질대사 개선 효과를 갖는 탱자발효물의 용도에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 항비만 약학적 조성물, 식품 조성물 및 건강기능식품에 관한 것이다. 본 발명의 탱자발효물은 체지방 감소효과를 가질 뿐만 아니라, 혈청 내의 트리글리세라이드(triglyceride)의 농도 감소, 콜레스테롤 수치 감소, HDL-콜레스테롤 농도 증가를 통해 지질대사 개선 효과를 동시에 나타낼 수 있으므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 비만을 효과적으로 억제할 수 있어 항비만 의약품, 식품 등에 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

탕자발효물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 탕자발효물은 i) 탕자를 분쇄하는 단계; ii) 분쇄된 탕자에 증류수를 가하여 탕자액을 제조하는 단계; iii) 탕자액에 유산균을 1%로 접종하여 37℃에서 72시간 배양하면서 발효시키는 단계; 및 iv) 발효물을 동결건조하는 단계를 통해 제조되는 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 유산균은 락토바실러스 플란타룸(*Lactobacillus plantarum*)인 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 탕자발효물은 조성물 총 중량에 대하여 0.1 ~ 95중량%로 함유되는 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 탕자발효물은 체지방 감소 및 혈청 내의 중성지방(triglyceride)의 농도 감소, 콜레스테롤 수치 감소, HDL-콜레스테롤 농도 증가 및 동맥경화지수 감소를 통해 지질대사 개선 효과를 가지는 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 6

탕자발효물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 7

탕자발효물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 식품은 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 체지방 감소 및 지질대사 개선 효과를 갖는 탕자발효물의 용도에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 탕자발효물을 유효성분으로 포함하는 항비만 약학적 조성물, 식품 조성물 및 건강기능식품에 관한 것이다.

배경기술

- [0002] 비만은 에너지 소모량에 비하여 에너지 섭취량이 많아서 체내에 과잉된 에너지가 지방으로 축적된 상태를 말하며, 2005년 국민건강영양조사에 의하면 우리나라 20세 이상 성인의 31.8%가 비만인 것으로 나타나 1995년도의 14.8%에 비하여 10년 동안 두 배 이상으로 증가되었다(Ministry of Health & Welfare, 2006, The third Korea National Health and Nutrition Examination Survey). 이러한 증가 추세에 따라 비만으로 인한 사회경제적 손실은 매년 증가되고 있으며 정부의 국민건강 증진종합계획에서는 2010년까지 성인 비만율을 30% 수준으로 유지하는 것을 주요 목표로 설정하기도 했다(보건복지부, 2005, 국민건강증진종합계획, p61-64).
- [0003] 또한, 비만은 그 자체가 갖는 문제점뿐만 아니라, 심혈관계 질환이나 당뇨, 호흡기 질환, 골관절염 같은 질병을 유발할 수 있기 때문에 전 세계적으로 비만에 많은 관심이 모아지고 있으며(Antipatis V. J. et al., 2001, Obesity as a global problem. In International textbook of obesity. Per Bjorntorp, ed. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK. p3-22), 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 비만을 세계적인 영양문제로 다루어 건강을 해치는 단순 위험인자가 아닌 치료해야 할 질병으로 인식하고 있다(World Health Organization, 1998, Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity, Geneva). 비만은 에너지의 과다 섭취, 운동부족뿐 아니라 신경계 분비적 요인, 약물원인, 유전적 요인 등이 복합적으로 작용하므로 비만을 개선하기 위한 방법으로는 식사, 운동, 행동 요법이나 약물 치료 등이 쓰이고 있다.
- [0004] 한편, 최근에는 비만치료제 개발을 위해 종래 화합물에 비해 안정성이 좋은 천연물을 활용한 항비만 소재 개발에 관한 연구가 증가하고 있는데, 개발된 연구 결과물에 의하면 작용기전 별로 식욕억제에 관여하는 물질로서 hydroxycitric acid (HCA), Olibra, 치커리, 이눌린 등의 식이섬유 등이 있으며, 지방의 소화 및 흡수를 저해하는 물질로서 키토산, flavonoids 등이 사용될 수 있다는 연구 보고들이 나오고 있다. 또한, 열 발생을 유도하여 지방 축적을 억제하는 물질로서 고추의 capsaicin, 녹차의 catechin, 레티노익산 등이 있고, 지질대사를 조절하는 L-carnitine, conjugated linoleic acid (CLA), 우유 칼슘과 관련 단백질 등이 보고되고 있다. 뿐만 아니라, 생약제로는 지실, 양하, 결명자, 녹차, 소나무 잎, 괴화, 천궁, 오수유 등이 체중조절에 효과가 있다는 결과가 보고되었다(Kim M. H., 2004, Korean J. Health Psychol. 9:493-509, Reddy P. et al., 1998, Formulary 33:943-959, Burns A. A. et al., 2002, Eur. J. Clin. Nutr. 56:368-377, Delzenne N. M. et al., 2005, Br. J. Nutr. 1:157-161, Zacour A. C. et al, 1992, J. Nutr. Sci. Vitam. 38:609-613, Griffiths D. W. et al., 1986, Adv. Exp. Med. Biol. 1999:509-516).
- [0005] 따라서 소비자들은 이와 같이 부작용이 적으며, 반대로 약효가 뛰어난 자연소재 비만치료제에 더 많은 관심을 가지고 있어 이러한 요구에 부응할 수 있는 새로운 비만 치료를 위한 천연약제의 개발이 필요한 실정이다.
- [0006] 이에 본 발명자들은 생체에 항비만 효과가 우수한 천연물질을 찾고자 모색하던 중, 탱자를 발효시켜 얻은 탱자 발효물에 주목하여 그것의 약리학적 효과를 실험한 결과, 탱자발효물이 체지방 감소효과를 가질 뿐만 아니라, 혈청 내의 중성지방(triglyceride)의 농도 감소, 콜레스테롤 수치 감소, HDL-콜레스테롤 농도 증가 및 동맥경화 지수 감소를 통해 지질대사 개선 효과를 동시에 나타낼 수 있어 비만을 효과적으로 예방 또는 치료(개선)할 수 있다는 사실을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0007] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제10-2012-0081348
(특허문헌 0002) 대한민국 공개특허 제10-2001-0086170

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 따라서 본 발명의 목적은 체지방 감소 및 지질대사 개선 효과가 우수하여 비만을 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있는 약학적 조성물을 제공하는 것이다.
- [0009] 또한 본 발명의 다른 목적은 체지방 감소 및 지질대사 개선 효과가 우수하여 비만을 효과적으로 예방 또는 개선

할 수 있는 식품 조성물을 제공하는 것이다.

- [0010] 또한 본 발명의 다른 목적은 체지방 감소 및 지질대사 개선 효과가 우수하여 비만을 효과적으로 예방 또는 개선할 수 있는 건강기능식품을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0011] 상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위해서, 본 발명은 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0012] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 탱자발효물은 i) 탱자를 분쇄하는 단계; ii) 분쇄된 탱자에 증류수를 가하여 탱자액을 제조하는 단계; iii) 탱자액에 유산균을 1%로 접종하여 37℃에서 72시간 배양하면서 발효시키는 단계; 및 iv) 발효물을 동결건조하는 단계를 통해 제조될 수 있다.
- [0013] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 유산균은 락토바실러스 플란타룸(*Lactobacillus plantarum*)일 수 있다.
- [0014] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 탱자발효물은 조성물 총 중량에 대하여 0.1 ~ 95중량%로 함유될 수 있다.
- [0015] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 탱자발효물은 체지방 감소 및 혈청 내의 중성지방(triglyceride)의 농도 감소, 콜레스테롤 수치 감소, HDL-콜레스테롤 농도 증가 및 동맥경화지수 감소를 통해 지질대사 개선 효과를 가질 수 있다.
- [0016] 또한 본 발명은 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0017] 또한 본 발명은 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [0018] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 식품은 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

발명의 효과

- [0019] 본 발명의 탱자발효물은 체지방 감소효과를 가질 뿐만 아니라, 혈청 내의 중성지방(triglyceride)의 농도 감소, 콜레스테롤 수치 감소, HDL-콜레스테롤 농도 증가 및 동맥경화지수 감소를 통해 지질대사 개선 효과를 동시에 나타낼 수 있으므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 비만을 효과적으로 억제할 수 있어 항비만 의약품, 식품 등에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0020] 도 1은 식이 조성을 달리하여 급여한 각 군별 마우스들의 혈청 내 렙틴 농도를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 본 발명은 탱자발효물의 항비만 용도에 관한 것으로서, 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료(개선)용 조성물을 제공함에 그 특징이 있다.
- [0022] 탱자는 낙엽 활엽 소교목으로 중국이 원산지이며, 우리 나라에서는 경기 이남 지역에서 자란다. 일반적으로 탱자나무속이나 감귤 속 식물의 과실껍질에는 모두 정유가 함유되어 있고, 플라보노이드 배당체 등이 많이 함유되어 있다. 어린 과실의 과피에는 네오헤스페리딘이라는 정유가 함유되어 있는데 이 성분은 과실이 익으면서 점차 사라진다. 어린 과실의 과육에는 0.2 내지 0.4%, 익은 과실에서는 0.5%의 정유가 함유되어 있는데 과실이 익을수록 정유의 함량은 증가한다.
- [0023] 탱자에 함유된 주요 성분을 살펴보면, 정유 성분으로는 혈압 강화에 좋은 D-리모넨(limonene), 항산화 효과가 우수한 리날룰(linalool), 변이원 억제 작용이 있는 리나리 아세테이트(linalyl acetate), 항알러지 작용이 뛰어난 테피네올(terpineol) 등이 있으며, 비타민 A의 전구물질인 카로티노이드, 플라보노이드인 헤스페리딘(hesperidin), 나린진(naringin), 루틴 등이 있으며, 알카로이드류로 사이네펜(synephen), 펙틴 등이 있다.
- [0024] 이러한 탱자는 예로부터 그 열매인 지실과 껍질인 지각을 한약재로 사용해 왔는데, 담이 있어 가슴이 그득한 감이 있고 답답하며 기침이 날 때, 음식이 소화되지 않고 명치가 거북할 때, 옆구리가 결리고 아플 때 등에 이용하면 좋다고 알려져 있다. 또 바람으로 피부가 가렵거나 마비될 때, 장출혈, 치질 등에도 이용하면 효과가 있다.

고 한다. 또한, 위장 활동을 증진시키며 장내의 가스 및 대변을 잘 나가게 해주고 탈창을 치료하며, 가슴과 배가 가득할 때와 수종, 위하수, 자궁하수, 식적 등도 치료하고 그 밖에 기(氣)활동을 도와준다. 방향성 고미 건위약으로 위부 창만(胃部脹滿), 위장무력성 소화불량, 알레르기성 체질, 위내 가스 제거, 자궁하수, 내장 이완성, 무력증 등에도 사용한다. 변비, 익기(益氣), 흉복창만, 식적(食積), 위하수, 자궁하수, 수종, 탈창, 치질, 장출혈, 건위, 소화촉진, 거담, 풍통, 통변, 보비위, 거풍, 오장, 관절, 이뇨 등에도 효과가 있다고 알려져 있다.

[0025] 그러나 상기와 같은 탱자의 항비만 효과에 대해서는 연구가 미흡한 실정이며, 특히 탱자를 발효시켜 얻은 탱자 발효물의 항비만 효과에 대해서는 전혀 알려진 바가 없다.

[0026] 본 발명자들은 생체에 항비만 효과가 우수한 천연물질을 찾고자 모색하던 중, 탱자를 발효시켜 얻은 탱자발효물에 주목하여 그것의 약리학적 효과를 실험한 결과, 탱자발효물이 체지방 감소효과를 가질 뿐만 아니라, 혈청 내의 중성지방(triglyceride)의 농도 감소, 콜레스테롤 수치 감소, HDL-콜레스테롤 농도 증가 및 동맥경화지수 감소를 통해 지질대사 개선 효과를 동시에 나타낼 수 있음을 확인함으로써, 이를 통해 비만을 예방 또는 치료(개선)할 수 있다는 사실을 최초로 규명하였다.

[0027] 특히, 본 발명의 탱자발효물은 가공되지 않은 탱자 자체와 비교하여 체지방 감소 효과가 높고, 지질대사 개선도 월등할 뿐만 아니라; 탄수화물이 지방으로 합성되는 것을 억제하여 체지방 감소에 도움을 주는 것으로 알려져 있는 가르시니아 캄보지아 추출물(60% hydroxycitric acid 함유, ㈜대덕약업)과 비교하여 지질대사 개선 효과가 더 우수하여 항비만 기능성 소재로서 유용하게 사용될 수 있다.

[0028] 이러한 사실은 본 발명의 일 실시예를 통해 확인할 수 있었는데, 생후 4주령의 수컷 마우스에 식이 조성을 달리하여 8주간 급여한 결과(표 2 참조), 본 발명의 탱자발효물을 급여한 실험군에서 체중증가가 효과적으로 억제되는 것을 확인할 수 있었다.

[0029] 또한 본 발명의 다른 일 실시예에서는, 생후 4주령의 수컷 마우스에 식이 조성을 달리하여 8주간 급여한 결과(표 2 참조), 본 발명의 탱자발효물을 급여한 실험군에서 혈청 내 중성지방(triglyceride)의 농도가 현저히 낮아지고, HDL-콜레스테롤 농도가 높아지며, 동맥경화지수가 감소되는 것으로 나타나, 본 발명의 탱자발효물이 지질대사 개선에 효과적임을 확인할 수 있었다.

[0030] 또한 본 발명의 다른 일 실시예에서는, 생후 4주령의 수컷 마우스에 식이 조성을 달리하여 8주간 급여한 결과(표 2 참조), 본 발명의 탱자발효물을 급여한 실험군에서 혈청 내 렙틴 농도가 고지방군에 비해 유의적으로 감소하는 것으로 나타났는데, 이는 렙틴이 지방조직에서 분비되는 호르몬으로 체지방이 증가에 따라 농도가 증대되는 특징을 가지므로, 본 발명의 탱자발효물 급여에 따라 체지방 감소로 인한 렙틴 분비가 감소된 것으로 판단되었다.

[0031] 이와 같은 결과를 통해, 본 발명자들은 탱자발효물이 체지방 감소 효과, 및 지질대사 개선 효과를 동시에 가지는 것을 실험적으로 입증하였다.

[0032] 그러므로 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 비만을 효과적으로 예방 또는 치료(개선)할 수 있다.

[0033] 본 발명에 따른 탱자발효물은 당업계에 공지된 발효 방법을 이용하여 제조될 수 있으며, 바람직하게는 탱자에 유산균을 첨가하여 발효시키는 단계를 통하여 제조될 수 있다.

[0034] 본 발명의 일 구체예에서, 탱자발효물은 i) 탱자를 분쇄하는 단계; ii) 분쇄된 탱자에 증류수를 가하여 탱자액을 제조하는 단계; iii) 탱자액에 유산균을 1%로 접종하여 37℃에서 72시간 배양하면서 발효시키는 단계; 및 iv) 발효물을 동결건조하는 단계를 통해 제조될 수 있다.

[0035] 본 발명에서 사용할 수 있는 상기 유산균으로는 특별히 그 종류를 제한하는 것은 아니나, 바람직하게는 락토바실러스 플란타룸(*Lactobacillus plantarum*), 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*), 락토바실러스 에시도필러스(*Lactobacillus acidophilus*), 락토바실러스 불가리커스(*Lactobacillus bulgaricus*), 바실러스 코아그란스(*Bacillus coagulans*), 비피도박테리아 롱검 (*Bifidobacterium Longum*) 중 어느 하나를 사용할 수 있으며, 더욱 바람직하게는 락토바실러스 플란타룸(*Lactobacillus plantarum*)을 사용하는 것이 좋다.

[0036] 본 발명의 하기 실시예에서는 락토바실러스 플란타룸(*Lactobacillus plantarum*) ATCC 10830을 사용하였다.

[0037] 상기의 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 약제학적 조성물이나 식품 조성물일 수 있다.

- [0038] 본 발명의 약제학적 조성물은 상기 유효성분 이외에 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 보조제를 사용하여 제조될 수 있으며, 상기 보조제로는 부형제, 붕해제, 감미제, 결합제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제 또는 향미제 등을 사용할 수 있다.
- [0039] 상기 약제학적 조성물은 투여를 위해서 상기 기재한 유효성분 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 약제학적 조성물로 바람직하게 제제화할 수 있다.
- [0040] 상기 약제학적 조성물의 제제 형태는 과립제, 산제, 정제, 피복정, 캡슐제, 좌제, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 주사 가능한 액제 등이 될 수 있다. 예를 들어, 정제 또는 캡슐제의 형태로의 제제화를 위해, 유효 성분은 에탄올, 글리세롤, 물 등과 같은 경구, 무독성의 약제학적으로 허용 가능한 불활성 담체와 결합될 수 있다. 또한, 원하거나 필요한 경우, 적합한 결합제, 윤활제, 붕해제 및 발색제 또한 혼합물로 포함될 수 있다. 적합한 결합제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 젤라틴, 글루코스 또는 베타-락토오스와 같은 천연 당, 옥수수 감미제, 아카시아, 트래커캔스 또는 소듐올레이트와 같은 천연 및 합성 검, 소듐 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 아세테이트, 소듐 클로라이드 등을 포함한다. 붕해제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 메틸 셀룰로스, 아가, 벤토니트, 잔탄 검 등을 포함한다. 액상 용액으로 제제화되는 조성물에 있어서 허용 가능한 약제학적 담체로는, 멸균 및 생체에 적합한 것으로서, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다. 더 나아가 해당분야의 적절한 방법으로 Remington's Pharmaceutical Science, Mack Publishing Company, Easton PA에 개시되어 있는 방법을 이용하여 각 질환에 따라 또는 성분에 따라 바람직하게 제제화 할 수 있다.
- [0041] 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명의 탱자발효물은 조성물에 10 내지 1000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 포함될 수 있으며, 또한 본 발명의 탱자발효물은 조성물 총 중량에 대하여 0.1 ~ 95중량%로 포함될 수 있다.
- [0042] 본 발명의 약제학적 조성물이 치료효과를 나타낼 수 있는 비만 및 지질 대사와 관련된 질환으로는, 비만, 동맥 경화증, 심부전증, 고혈압성 심장질환, 부정맥, 선천성 심장질환, 심근경색증, 협심증, 뇌졸중 및 말초관질환 등을 들 수 있되, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 조성물은 또한 식품 조성물일 수 있는데, 이러한 식품 조성물은 유효성분인 탱자발효물을 함유하는 것 외에 통상의 식품 조성물과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.
- [0043] 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 향미제는 천연 향미제 (타우마틴), 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제 (사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다.
- [0044] 본 발명의 식품 조성물은 상기 약제학적 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강 보조식품류 등이 있다.
- [0045] 또한 상기 식품 조성물은 유효성분인 탱자발효물 외에 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제 (치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 식품 조성물은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.
- [0046] 본 발명의 유효성분인 탱자발효물은 천연물질로서 화학약품과 같은 부작용은 전혀 없으므로 비만 및 지질 대사와 관련된 질환의 예방 또는 개선을 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있다.
- [0047] 본 발명은 또한 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [0048] 본 발명의 건강기능식품은 비만 예방 또는 개선을 목적으로, 정제, 캡셀, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공할 수 있다.

- [0049] 본 발명에서 “건강기능식품”이라 함은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 말하며, 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.
- [0050] 본 발명의 건강기능식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 식품 첨가물로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전청에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.
- [0051] 상기 “식품 첨가물 공전”에 수재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼슘, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물; 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물; L-글루타민산나트륨제제, 먼류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류 등을 들 수 있다.
- [0052] 예를 들어, 정제 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분인 탱자발효물을 부형제, 결합제, 붕해제 및 다른 첨가제와 혼합한 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축 성형할 수 있다. 또한 상기 정제 형태의 건강기능식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수도 있다.
- [0053] 캡셀 형태의 건강기능식품 중 경질 캡셀제는 통상의 경질 캡셀에 본 발명의 유효성분인 탱자발효물을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 충전하여 제조할 수 있으며, 연질 캡셀제는 탱자발효물을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 젤라틴과 같은 캡셀기체에 충전하여 제조할 수 있다. 상기 연질 캡셀제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다.
- [0054] 환 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분인 탱자발효물과 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기준에 공지된 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 제피제로 제피할 수 있으며, 또는 전분, 탈크와 같은 물질로 표면을 코팅할 수도 있다.
- [0055] 과립 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분인 탱자발효물과 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기준에 공지된 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.
- [0056] 본 발명의 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 건강기능식품은 하기 실시예에서도 확인한 바와 같이 체지방 감소효과를 가질 뿐만 아니라, 혈청 내의 중성지방(triglyceride)의 농도 감소, 콜레스테롤 수치 감소, HDL-콜레스테롤 농도 증가 및 동맥경화지수 감소를 통한 지질대사 개선 효과를 동시에 가지기 때문에, 비만 예방 또는 개선에 효과적이다.
- [0057] 상기 건강기능식품은 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 먼류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등일 수 있다.
- [0058] 또한 본 발명은 비만 예방 또는 치료용 의약 또는 식품의 제조를 위한 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 조성물의 용도를 제공한다. 상기한 자추출물을 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 비만의 예방 또는 치료용 의약 또는 식품의 제조를 위한 용도로 이용될 수 있다.
- [0059] 또한 본 발명은 포유동물에게 탱자발효물을 투여하는 것을 포함하는 비만 예방 또는 치료방법을 제공한다.
- [0060] 여기에서 사용된 용어 "포유동물"은 치료, 관찰 또는 실험의 대상인 포유동물을 말하며, 바람직하게는 인간을 말한다.
- [0061] 여기에서 사용된 용어 "치료상 유효량"은 연구자, 의사, 의사 또는 기타 임상에 의해 생각되는 조직제, 동물 또는 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 유도하는 유효 성분 또는 약학적 조성물의 양을 의미하는 것으로, 이는 치료되는 질환 또는 장애의 증상의 완화를 유도하는 양을 포함한다. 본 발명의 유효 성분들에 대한 치료상 유효 투여량 및 투여횟수는 원하는 효과에 따라 변화될 것임은 당업자에게 자명하다. 그러므로, 투여될 최적의 투여량은 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있으며, 질환의 종류, 질환의 중증도, 조성물에 함유된 유효성분 및 다른 성분의 함량, 제형의 종류, 및 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자에 따라 조절될 수 있다. 본 발명의 치료 방법에 있어서, 성인의 경우, 본 발명의 탱자발효물을 1일 1회 내지 수회 투여시, 0.01mg/kg~250mg/kg의 용량으로 투여하는 것이 바람직하다.

[0062] 본 발명의 치료방법에서 본 발명의 탱자발효물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 경구, 직장, 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 흉골내, 경피, 국소, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 투여할 수 있다.

[0063] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0064] <실시예 1>

[0065] 본 발명의 탱자발효물 제조

[0066] 오프라인마켓에서 구매한 건조탱자를 분쇄기(Food Mixer HMF-247(E), (주)한일전기, 한국)로 분쇄하여 미세분말 상태로 만들었으며, 분쇄한 탱자는 500 ml 삼각플라스크에 30 g씩 취하여 10배 증류수를 가하여 탱자액을 제조하였다. 제조된 탱자액은 고압증기멸균기 (WiseClave(R)WAC Steam Sterilizers, 대한과학, 한국)에서 121℃에서 20 min간 멸균하였다. 탱자의 발효는 분양받은 *Lactobacillus plantarum* ATCC 10830을 사용하였으며, 이를 MRS 배지에서 37℃ 18시간동안 전배양하여 사용하였다. 탱자액의 발효는 전배양한 *Lactobacillus plantarum* 균주를 1%접종하여 37℃에서 72시간 인큐베이터 (Multi Room Incubator LMI-2004R, 대한과학, 한국)에서 발효하였으며, 발효한 탱자액은 회수하여 동결건조기 (Freeze-dryer FD8508, 일신, 한국)에서 동결건조하였으며, 건조된 탱자발효물을 본 실험의 시료로 사용하였다.

[0067] <실시예 2>

[0068] 본 발명의 탱자발효물 일반성분 분석

[0069] 탱자와 발효탱자를 동결건조하여 일반성분을 AOAC법으로 분석하였다. 일반성분 분석 결과는 하기 표 1에 나타나 있다.

표 1

[0070] 동결건조한 탱자 및 본 발명의 탱자발효물의 일반성분 (%)

일반성분	탱자	탱자발효물
수분	5.6	5.8
조단백	13.1	13.5
조지방	8.2	7.0
조회분	4.9	5.1
총식이섬유	38.7	39.3

[0071] 상기 표 1에서 나타난 바와 같이, 동결건조한 탱자의 수분은 5.6%, 단백질은 13.1%, 지방은 8.2%, 회분은 4.9% 그리고 총 식이섬유는 38.7%이었다. 또한 본 발명의 탱자발효물의 수분은 5.8%, 단백질은 13.5%, 지방은 7.0%, 회분은 5.1% 그리고 총 식이섬유는 39.3%이었다.

[0072] <실험예 1>

[0073] 본 발명의 탱자발효물의 비만 개선 효과

[0074] <1-1> 실험동물 및 실험디자인

[0075] 생후 4주령의 수컷 ICR mouse(n=35)를 구입하여 1주일간 적응기간이 끝난 후 난괴법에 따라 동물을 5군으로 나누었다.

[0076] 정상군에게는 콘 오일(corn oil)을 지방 급원(5%)으로 한 식이를, 고지방군은 3% 콘 오일 및 17% 우지, 1% 콜레

스테롤을 지방 급원으로 한 고지방식이를, 탱자군은 고지방식이에 동결건조한 탱자 분말을 식이의 5% 수준으로 첨가한 식이를, 탱자발효물군은 고지방식이에 동결건조한 탱자발효물 분말을 식이의 5% 수준으로 첨가한 식이를, 가르시니아군은 고지방식이에 체중조절용 건강기능식품으로 판매되는 가르시니아 캄보지아 추출물(60% hydroxycitric acid 함유, (주)대덕약품)을 1% 첨가한 식이를 8주간 ad libitum으로 공급하였다(하기 표 2 참조).

[0077] 실험기간 동안 체중은 주 1회 측정하였다. 식이 섭취 시작일로부터 8주가 지난 후, 동물을 12시간 절식시키고, 심장채혈법으로 희생시켰다. 부고환지방을 채취하여 무게를 측정하였다. 혈액은 3,000×g에서 15분간 원심분리한 후 혈청을 수집하여 -70℃에서 보관하였다. 초기체중과 최종체중으로부터 체중증가량을 구하였고, 식이섭취 효율(Feed efficiency ratio, FER)은 $[(\text{체중증가량(g/dayL)}) / (\text{식이섭취량(g/day)})] \times 100$ 로 계산하였다.

표 2

[0078] 각 군별 식이 조성

Ingredient	정상군	고지방군	탱자군	탱자발효물군	가르시니아군
Corn starch	15.00	11.10	9.10	9.09	10.10
Casein	20.00	20.00	19.35	19.33	20.00
Sucrose	50.00	37.00	37.00	37.00	37.00
Alpha-cellulose	5.00	5.00	3.07	3.04	5.00
AIN-76 mineral mixture	3.50	4.20	4.20	4.20	4.20
AIN-76 vitamin mixture	1.00	1.20	1.20	1.20	1.20
DL-Methionine	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
Choline bitartrate	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Tert-butyl hydroquinone	0.001	0.004	0.004	0.004	0.004
Corn oil	5.00	3.00	2.59	2.65	3.00
Lard	-	17.00	17.00	17.00	17.00
Cholesterol	-	1.00	1.00	1.00	1.00
탱자	-	-	5.00	-	-
탱자발효물	-	-	-	5.00	-
가르시니아 캄보지아 추출물	-	-	-	-	1.00

[0079] <1-2> 혈청 분석 방법

[0080] 혈청 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 농도는 효소법으로 측정하였다. 동맥경화지수(Atherogenic index, AI)는 $[(\text{총 콜레스테롤} - (\text{HDL-콜레스테롤})) / (\text{HDL-콜레스테롤})]$ 로 계산하였다.

[0081] 실험결과는 평균±표준오차(mean±SEM)로 나타내었다. 각 군간의 유의성 검정은 일원분산분석과 Tukey's test를 사용하여 실시하였다($p < 0.05$).

[0082] <1-3> 체중, 식이섭취율 및 부고환지방 무게 측정

[0083] 상기 실험예<1-1>의 실험설계에 따라 식이 조성을 달리하여 급여한 각 군별 마우스들의 체중, 식이섭취율 및 부고환지방 무게를 측정하였다.

[0084] 그 결과, 하기 표 3에 나타난 바와 같이, 고지방군의 체중은 정상군에 비해 유의적으로 증가하였으며($p < 0.01$), 탱자발효물군 및 가르시니아군의 체중은 고지방군에 비해 유의적으로 감소하였고($p < 0.05$), 정상군과는 유의적인 차이가 없는 것을 확인할 수 있었다. 탱자군의 체중은 정상군, 고지방군, 탱자발효물군, 가르시니아군과 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다.

[0085] 고지방군의 체중증가량은 정상군에 비해 유의적으로 크게 나타난 반면($p < 0.01$), 탱자발효물군 및 가르시니아군의 체중증가량은 고지방군에 비해 유의적으로 작게 나타났고($p < 0.01$), 정상군과는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 탱자군의 체중은 정상군보다 크게 나타났고($p < 0.05$), 고지방군, 탱자발효물군, 가르시니아군과 유의적인 차이가 없었다.

[0086] 식이섭취량은 5군간에 유의적인 차이가 없었다. 고지방군의 식이섭취효율은 정상군에 비해 유의적으로 증가한 반면, 탱자발효물군 및 가르시니아군의 식이섭취효율은 고지방군에 비해 유의적으로 감소하였고, 정상군과는 유의적인 차이가 없었다. 탱자군의 식이섭취효율은 정상군에 비해 크게 나타났고, 고지방군에 비해 작게 나타났으나, 탱자발효물군, 가르시니아군과 유의적인 차이는 없었다.

[0087] 상기와 같은 결과를 통해, 탱자발효물군 및 가르시니아 추출물이 고지방식으로 유도된 체중 증가를 감소시킬 수 있음을 확인할 수 있었다.

표 3

초기체중 및 최종체중, 식이섭취량, 식이섭취효율

	정상군	고지방군	탱자군	탱자발효물군	가르시니아군
초기체중(g)	25.4±0.8 ^{ns}	25.9±1.0	24.9±0.8	25.7±1.1	25.6±0.9
최종체중(g)	30.9±1.0 ^a	36.1±1.3 ^b	33.0±0.6 ^{ab}	31.8±0.6 ^a	31.5±1.2 ^a
체중증가량(g/day)	0.0972 ±0.0091 ^a	0.1816 ±0.0144 ^c	0.1438 ±0.0087 ^{bc}	0.1083 ±0.0107 ^{ab}	0.1042 ±0.0080 ^{ab}
식이섭취량(g/day)	4.37±0.11 ^{ns}	4.19±0.16	4.32±0.17	4.21±0.21	3.99±0.10
식이섭취효율(FER)	2.21±0.17 ^a	4.32±0.26 ^c	3.38±0.30 ^b	2.58±0.23 ^{ab}	2.61±0.17 ^{ab}

1) mean±SEM

2) Means in a row that do not share a common letter are significantly different at p<0.05.

3) 식이섭취효율(Feed efficiency ratio, FER)는 [(체중증가량(g/dayL))/식이섭취량(g/day)]×100

4) ns; not significant

[0088]

[0089] 또한, 부고환 백색지방 무게(mg/체중 g)를 측정한 결과는 하기 표 4에 나타내었다. 고지방군의 부고환지방 무게는 정상군에 비해 유의적으로 증가한 반면(p<0.01), 탱자발효물군 및 가르시니아군의 부고환지방 무게는 고지방군에 비해 유의적으로 감소하였고(p<0.01), 정상군과는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 탱자군의 부고환지방 무게는 정상군, 고지방군, 탱자발효물, 가르시니아군과 유의적인 차이가 없었다. 따라서 탱자발효물군 및 가르시니아군에서 체지방 감소효과가 나타나는 것을 확인할 수 있었다.

표 4

부고환지방 무게(Epidydimal fat pad weight)

	정상군	고지방군	탱자군	탱자발효물군	가르시니아군
부고환백색지방 무게 (mg/g 체중)	16.0±1.9 ^a	30.3±2.4 ^b	23.1±4.7 ^{ab}	18.3±1.6 ^a	18.6±1.8 ^a

1) mean±SEM

2) Means in a row that do not share a common letter are significantly different at p<0.05.

[0090]

[0091] <1-4> 지질대사 개선 효과

[0092] 본 실험에서는 실시예1을 통해 제조된 탱자발효물의 지질대사 개선 효과를 살펴보기 위하여, 상기 실험예<1-1>의 실험설계에 따라 식이 조성을 달리하여 급여한 각 군별 마우스들의 혈청 내 중성지방의 농도, 콜레스테롤의 농도, HDL-콜레스테롤의 농도 및 동맥경화지수 측정을 통해 분석하였다.

[0093] 그 결과 하기 표 5에서 나타낸 바와 같이, 고지방군의 혈청 중성지방 농도는 정상군에 비해 유의적으로 증가한 반면, 탱자발효물군(p<0.01) 및 가르시니아군(p<0.05)의 중성지방 농도는 고지방군에 비해 유의적으로 감소하였

고, 정상군과는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 탱자군의 중성지방 농도는 정상군 및 고지방군, 탱자발효물군, 가르시니아군과 유의적인 차이가 없었다.

[0094] 고지방군의 혈청 콜레스테롤 농도는 정상군에 비해 유의적으로 증가한 반면($p<0.01$), 탱자발효물군($p<0.05$) 및 가르시니아군($p<0.01$)의 콜레스테롤 농도는 고지방군에 비해 유의적으로 감소하였고, 정상군과는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 탱자군의 콜레스테롤 농도는 정상군 및 고지방군, 탱자발효물군, 가르시니아군과 유의적인 차이가 없었다.

[0095] 고지방군의 혈청 HDL-콜레스테롤 농도는 정상군에 비해 유의적으로 감소한 반면($p<0.05$), 탱자발효물군의 혈청 HDL-콜레스테롤 농도는 고지방군에 비해 유의적으로 증가하였고($p<0.05$), 정상군과는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 탱자군 및 가르시니아군의 혈청 HDL-콜레스테롤 농도는 정상군 및 고지방군, 탱자발효물군과 유의적인 차이가 없었다.

[0096] 고지방군의 동맥경화지수(Atherogenic index)는 정상군에 비해 유의적으로 증가한 반면, 탱자발효물군 및 가르시니아군의 동맥경화지수는 고지방군에 비해 유의적으로 감소하였고($p<0.01$), 정상군과는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 탱자군의 동맥경화지수는 정상군 및 고지방군, 탱자발효물군, 가르시니아군과 유의적인 차이가 없었다.

표 5

혈청 내 지질 함량 및 동맥경화지수

	정상군	고지방군	탱자군	탱자발효물군	가르시니아군
중성지방 (mg/dL)	100.3±6.2 ^a	131.1±6.7 ^b	110.9±6.4 ^{ab}	89.8±4.2 ^a	105.0±5.7 ^a
콜레스테롤 (mg/dL)	120.5±6.0 ^a	148.2±7.0 ^b	137.2±3.3 ^{ab}	124.9±4.1 ^a	118.2±6.4 ^a
HDL-콜레스테롤 (mg/dL)	59.1±2.6 ^a	45.6±2.2 ^c	53.0±4.2 ^{ab}	60.4±4.1 ^a	56.0±3.8 ^{ab}
동맥경화지수	1.05±0.11 ^a	2.30±0.25 ^b	1.67±0.21 ^{ab}	1.12±0.17 ^a	1.15±0.13 ^a

1) mean±SEM

2) Means in a row that do not share a common letter are significantly different at $p<0.05$.

[0097]

[0098] <1-5> 혈청 렙틴 농도

[0099] 상기 실험예<1-1>의 실험설계에 따라 식이 조성을 달리하여 급여한 각 군별 마우스들의 혈청 내 렙틴 농도를 측정하였다. 렙틴은 지방조직에서 분비되는 호르몬으로 식욕조절, 에너지대사 조절에 관여하며, 따라서 체지방이 증가하면 렙틴 분비가 증가한다.

[0100] 그 결과 도 1에서 나타난 바와 같이, 고지방군의 혈청 렙틴 농도(6.14 ± 0.49 mg/dL)는 정상군(3.67 ± 0.23 mg/dL)에 비해 유의적으로 증가한 반면($p<0.01$), 탱자발효물군(4.36 ± 0.29 mg/dL) 및 가르시니아군(4.23 ± 0.29 mg/dL)의 혈청 렙틴 농도는 고지방군에 비해 유의적으로 감소하였고($p<0.01$), 정상군과는 유의적인 차이가 없는 것을 확인할 수 있었다. 탱자군(4.91 ± 0.33 mg/dL)의 혈청 렙틴 농도는 정상군, 고지방군, 탱자발효물군, 가르시니아군과 유의적인 차이가 없었다. 이는 탱자발효물군과 가르시니아군에서 체지방이 감소에 기인하여 렙틴 분비가 감소된 것으로 추측되었다.

[0101] 결론적으로, ICR 마우스에게 고지방식이로 비만을 유도하면서 탱자 5%, 탱자발효물 5%, 가르시니아 추출물 1%를 8주간 제공한 결과, 탱자발효물은 체중, 체중증가량, 부고환지방무게를 고지방군에 비해 감소시켰고, 그 효과가 가르시니아 추출물과 유사하였으나, 탱자 자체는 비만 억제효과를 나타내지 못한 것을 알 수 있었다. 또한 탱자발효물은 고지방군에 비해 혈청 중성지방 및 콜레스테롤, 동맥경화지수를 개선하였고, 그 효과가 가르시니아 추출물과 유사하였으며, 고지방군에 비해 HDL-콜레스테롤 농도를 증가시켰다.

[0102] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

도면1

