



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년05월16일
(11) 등록번호 10-1859130
(24) 등록일자 2018년05월11일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/15 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 31/015 (2006.01) A61K 47/40 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 36/15 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
- (21) 출원번호 10-2016-0150134
(22) 출원일자 2016년11월11일
심사청구일자 2016년11월11일
- (56) 선행기술조사문헌
KR1020140002445 A
Dong Gu Lee et al, 'Identification of Afzelin and Quercitrin from Pinus koraiensis and Their Contents in Genus Pinus Using HPLC/UV Analysis', 2014, Natural Product Sciences, Vol.20, No.3, 206-210*
Hyun Jung Hwang et al, 'Evaluations on Deodorization Effect and Anti-oral Microbial Activity of Essential Oil from Pinus koraiensis', 2014, Korean J. Plant Res, Vol.27, No.1, 001-010*
Allisson Freire Bento et al, 'β-Caryophyllene Inhibits Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis in Mice through CB2 Receptor Activation and PPAR Pathway', 2011, The American Journal of Pathology, Vol.17*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자
인하대학교 산학협력단
인천광역시 남구 인하로 100, 인하대학교 (용현동)
- (주) 피러스
충청북도 단양군 적성면 쌀미길 18
- (72) 발명자
이운규
경기도 부천시 신상로 45, 2813동 1005호(상동, 목련마을)
- 김배용
경기도 성남시 수정구 희망로533번길 46 (신흥동)
- (74) 대리인
김순용

전체 청구항 수 : 총 9 항

심사관 : 홍수민

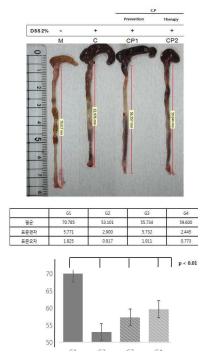
(54) 발명의 명칭 **잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 잣나무 추출물을 제형화시켜 보다 안정적이고 흡수력이 높은 잣나무 정유 추출물을 구성으로 하고 있으며, 이에 의하여 대장염에 의해 짧아진 대장의 길이가 다시 길어지고, 수축된 조직이 다시 회복되는 등 잣나무 정유 추출물은 현저한 대

(뒷면에 계속)

대표도 - 도5



장염 예방 또는 치료 효과를 나타낸다. 특히 상기 제형화된 잣나무 정유 추출물은 제형화 되지 않은 잣나무 추출물에 비해 휘발성 및 빛, 산소와 같은 외부환경으로부터의 취약성이 향상되므로, 이를 포함한 대장염 치료제는 종래의 대장염 치료제에 비해 보다 현저한 예방 또는 치료 효과를 나타낸다. 따라서 본 발명에 따른 잣나무 추출물을 대장염과 관련된 질병의 예방, 개선 또는 치료 효과를 위한 약학적 조성물 및 식품 조성물로 유용하게 사용할 수 있다.

(52) CPC특허분류

A61K 31/015 (2013.01)

A61K 47/40 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/324 (2013.01)

A23V 2250/21 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 S111616L010130

부처명 산림청

연구관리전문기관 산림청

연구사업명 융복합기반 임산업의 신산업화 기술개발

연구과제명 잣나무구과 기능성 개별 인정 연구 및 산업화

기 여 율 25/100

주관기관 인하대학교 산학협력단

연구기간 2016.03.30 ~ 2019.03.20

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 PJ01109301

부처명 농림수산식품부

연구관리전문기관 동물분자유전육종사업단

연구사업명 차세대바이오그린21사업

연구과제명 가축 체내 시스템을 이용한 항병성 및 스트레스 대응 조절소재 및 유용유전자 활용방법 개

발

기 여 율 25/100

주관기관 인하대학교 산학협력단

연구기간 2015.01.15 ~ 2017.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 S111616L010110

부처명 산림청

연구관리전문기관 산림청

연구사업명 융복합기반 임산업의 신산업화 기술개발

연구과제명 잣나무구과 추출물의 위 건강 기능성 연구를 통한 위건강기능성 개별인정형 제품개발

기 여 율 50/100

주관기관 (주) 피러스

연구기간 2016.03.30 ~ 2019.03.30

명세서

청구범위

청구항 1

잣나무 구과 추출물을 포함하고,

상기 잣나무 구과 추출물은 사이클로텍스트린을 이용하여 제형화된 것을 특징으로 하는 대장염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 잣나무 구과 추출물은 물, C₁-C₄ 알코올 및 이들의 혼합용매로 추출되는 것을 특징으로 하는, 대장염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 잣나무 구과 추출물은 전체 추출물 중 정유 성분만을 분리한 잣나무 구과 정유 추출물인 것을 특징으로 하는, 대장염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 잣나무 구과 정유 추출물은

- (1) 잣나무 구과를 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합용매 중 선택된 어느 하나 이상의 용매와 함께 가열하여 잣나무 구과 추출물을 얻는 단계;
- (2) 상기 잣나무 구과 추출물을 12시간 내지 36시간 동안 방치하여 층분리하는 단계; 및
- (3) 상기 층분리된 잣나무 구과 추출물 중 상층액만을 분리하는 단계;를 통해 제조되는 것을 특징으로 하는, 대장염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 잣나무 구과 추출물은 알파-피넨, 캄펜(camphene), 베타-피넨, 베타-미르센(myrcene), 리모넨, 카리오필렌(caryophyllene), 3, 7, 7-트라이메틸 바이사이클로[4,1,0]헵타-3-엔 및 데카하이드로-4,8,8-트라이메틸-9-메틸렌-1,4-메타노아줄렌으로 구성된 군으로부터 선택되는 1종 이상의 화합물을 포함하는 것을 특징으로 하는, 대장염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 7

삭제

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 제형화는 잣나무 구과 추출물 및 사이클로덱스트린을 1:0.1 내지 9의 중량비로 혼합하여 이루어지는 것을 특징으로 하는, 대장염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 대장염은 급성 장염, 세균성 대장염, 세균성 이질, 콜레라, 장티푸스, 여행자 설사, 바이러스성 대장염, 위막성 대장염, 아메바성 대장염, 염증성 장질환, 크론병, 궤양성 대장염, 허혈성 대장염, 베체트 대장염, 약제 유발 대장염, 현미경적 대장염, 교원성 대장염, 림프구성 대장염 및 방사선 대장염으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 질환인 것을 특징으로 하는, 대장염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 10

잣나무 구과 추출물을 포함하고,

상기 잣나무 구과 추출물은 사이클로덱스트린을 이용하여 제형화된 것을 특징으로 하는 대장염 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 대장염은 급성 장염, 세균성 대장염, 세균성 이질, 콜레라, 장티푸스, 여행자 설사, 바이러스성 대장염, 위막성 대장염, 아메바성 대장염, 염증성 장질환, 크론병, 궤양성 대장염, 허혈성 대장염, 베체트 대장염, 약제 유발 대장염, 현미경적 대장염, 교원성 대장염, 림프구성 대장염 및 방사선 대장염으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 질환인 것을 특징으로 하는, 대장염 예방 또는 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 대장염은 대장에 염증이 발생하는 질환으로, 다양한 원인에 의해 발생하고, 테네스무스(tenesmus, 시원치 않음), 복부팽만감, 하복 부통, 설사 등이 주요 증상으로 나타나고, 분변 중에 점액, 고름이나 혈액이 섞이는 경우도 있다. 대장염은 원인에 따라 크게 감염성 대장염과 비감염성 대장염으로 구분될 수도 있고, 발병 기간에 따라 급성 대장염과 만성 대장염으로 구분될 수도 있다. 급성 대장염에는 아메바성이질, 세균성이질, 살모넬라나 항생물질에 의한 위막성 대장염(pseudomembranous enteritis) 등이 있고 만성 대장염에는 궤양성 대장염, 크론병, 결핵, 매독, X선 등에 의한 것이 있다. 또한, 대장염은 염증성 대장 질환(Inflammatory bowel disease; IBD) 뿐만 아니라 과민성 대장염 증후군(irritable bowel syndrome, IBS)등을 포함한다. 염증성 대장 질환(Inflammatory bowel disease; IBD) 중 대표적인 질환인 궤양성 대장염(ulcerative colitis; UC)과 크론병(Crohn's disease; CD)은 아직 원인이 명확히 밝혀져 있지 않고 있으며, 복통과 더불어 심한 만성 설사와 혈성 설사를 일으킬 수 있으며, 완치가 힘들고 호전과 악화를 반복하는 특성이 있다. 궤양성 대장염은 대장의 점막에

진무름(미란)이나 궤양이 연속적으로 형성되는 질환으로, 혈변, 점혈변, 설사, 복통이 일어나고, 중증인 경우에는 발열, 체중감소, 빈혈 등의 전신성의 증상이 나타난다. 또한, 궤양성 대장염은 위장관 어느 부위에서도 발생할 수 있다. 크론병은 입에서 항문에 이르는 소화관의 임의의 부위에 궤양 등의 병변이 비연속적으로 발생하는 질환으로서, 복통, 설사, 혈변과 더불어, 중증의 경우에는 발열, 하혈, 체중감소, 전신권태감, 빈혈 등의 증상이 나타난다. 궤양성 대장염과 크론병은 병변과 염증 증상에 있어서 차이가 있지만 여러 면에서 유사한 양상을 보이기 때문에 두 질환의 구분이 서로 명확하지 않은 경우가 흔하다.

[0004] 종래, 궤양성 대장염 및 크론병의 발생율은 서양인에게 높다고 알려져 있었지만, 최근, 식습관 등의 생활습관의 변화로 인해 우리나라 등 동양에서도 환자수가 급증하고 있다. 그렇지만, 원인이 불분명한 이유도 있어 근본적 치료법은 확립되어 있지 않다. 이 때문에 완전한 치료를 목표로 하는 것이 아니라, 증상을 완화시키고, 이러한 상태를 가능한 한 장기간 유지하는 약제가 사용되고 있는 실정이다. 이러한 대증요법을 위한 약제로서, 주로 아미노살리실산제제, 부신피질 스테로이드제, 면역억제제 등이 사용되지만, 다양한 부작용이 보고되고 있다. 예를 들어, 아미노살리실산제제로서 자주 사용되는 살라조실과피리딘은 구역질, 구토, 식욕부진, 발진, 두통, 간장해, 백혈구 감소, 이상 적혈구, 단백뇨, 설사 등의 부작용이 보고되고 있다. 또한 부신피질스테로이드제는 일반적으로는 프레드니솔론의 경구투여, 관장, 좌약, 정맥 주사 등으로 사용되지만, 위궤양이나 장기사용에 의한 대퇴골두 괴사 등 부작용이 강하다. 그러나 투약의 중단은 증상을 재발시키기 때문에, 이들 약제는 계속적으로 사용하지 않을 수 없다. 따라서, 효과가 우수하면서도, 안전하고 부작용을 일으키지 않는 궤양성 대장염, 크론병 등의 장질환 치료제의 개발이 요구되고 있다. 과민성 대장염 증후군(irritable bowel syndrome, IBS)도 마찬가지로 그 원인이 명확하지 않은 만성 복부 질환이다. 현재, IBS의 근본적인 치료제는 존재하지 않으며, 각 타입의 증상 경감을 목적으로 한 대증요법이 행해지고 있다. 예를 들어, 하리형 IBS에 대해서는 평활근의 수축을 억제하는 진경작용을 갖는 항콜린제가 사용되며, 변비형 IBS에는 염류 하제, 대체형 IBS에는 약제로 조절하기 곤란하고, 기본적으로 소화관 운동기능 개선제가 사용되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) KR 특허출원번호 10-2013-0006285
(특허문헌 0002) KR 특허출원번호 10-2014-0018110

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명자들은 대장염을 예방 또는 치료하는 방안을 모색하던 중, 잣나무 추출물이 대장염의 예방 또는 치료에 효과가 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

[0008] 따라서, 본 발명의 목적은 잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0011] 또한, 본 발명은 잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0013] 본 발명은 잣나무 추출물을 제형화시켜 보다 안정적이고 흡수력이 높은 잣나무 정유 추출물을 구성으로 하고 있으며, 이에 의하여 대장염에 의해 짧아진 대장의 길이가 다시 길어지고, 수축된 조직이 다시 회복되는 등 잣나무 정유 추출물은 현저한 대장염 예방 또는 치료 효과를 나타낸다. 특히 상기 제형화된 잣나무 정유 추출물은 제형화 되지 않은 잣나무 추출물에 비해 휘발성 및 빛, 산소와 같은 외부환경으로부터의 취약성이 향상되므로, 이를 포함한 대장염 치료제는 종래의 대장염 치료제에 비해 보다 현저한 예방 또는 치료 효과를 나타낸다. 따라서 본 발명에 따른 잣나무 추출물을 대장염과 관련된 질병의 예방, 개선 또는 치료 효과를 위한 약학적 조성물

및 식품 조성물로 유용하게 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0015] 도 1은 본 발명에 따른 잣나무 추출물의 추출 과정을 도식화한 도식도를 나타내는 도이다.
- 도 2는 잣나무 정유 추출물에 포함되는 주요 성분인 화합물을 나타내는 도이다.
- 도 3은 SEM(주사 전자 현미경)을 이용하여 관찰한 제형화된 잣나무 정유 추출물의 표현 형상을 나타내는 도이다.
- 도 4는 DSS(Dextran Sulfate Sodium)로 유도된 대장염 마우스 모델을 이용한 동물 실험 방법을 시간흐름에 따라 나타내는 도이다.
- 도 5는 대장 적출을 통한 부검으로 잣나무 추출물의 대장염 개선 또는 치료 효과를 나타내는 도이다.
- 도 6은 H&E 염색법을 통한 잣나무 추출물의 대장염 개선 또는 치료 효과를 나타내는 도이다.
- 도 7은 H&E 염색법을 통한 대장조직에서 대장염증의 정도를 수치화시켜 잣나무 추출물의 대장염 개선 또는 치료 효과를 나타내는 도이다.
- 도 8은 I-NOS 면역조직화학법을 통한 잣나무 추출물의 대장염 개선 또는 치료 효과를 나타내는 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0016] 본 발명은 잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 치료용 조성물을 제공한다.
- [0017] 이하 본 발명을 더욱 상세히 설명한다.
- [0018] 본 발명은 잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0019] 상기 잣나무 추출물은 줄기, 잎, 뿌리, 구과 추출물인 것을 특징으로 하며, 바람직하게는 구과 추출물인 것을 특징으로 하나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0020] 상기 잣나무 추출물은 당업계에서 공지된 추출, 분리 및 분획하는 방법을 사용하여 천연으로부터 추출, 분리 및 분획하여 수득한 것을 사용할 수 있다. 본 발명에서 정의된 "추출물"은 적절한 용매를 이용하여 잣나무 추출물로부터 추출 처리에 의해 얻어지는 것이며, 예를 들어 잣나무의 조추출물, 극성용매 가용 추출물 또는 비극성용매 가용 추출물을 모두 포함하며, 그 중에서도 극성용매 가용 추출물인 것이 바람직하다.
- [0021] 상기 잣나무 추출물은 다양한 추출 용매와 추출 방법에 따라 추출될 수 있으며, 잣나무 추출물로부터 추출물을 추출하기 위한 적절한 용매로는 물 또는 유기용매, 예를 들어 상기 용매로는 물, 메탄올(methanol), 에탄올(ethanol), 프로판올(propanol), 이소프로판올(isopropanol), 부탄올(butanol) 등의 탄소수 1 내지 4의 알코올 등을 단독으로 또는 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다. 바람직하게는 본 발명 추출물의 추출 용매로 물을 사용할 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0022] 상기 추출 온도는 50~150℃인 것이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다. 또한 추출방법으로는 열수추출법, 냉침 추출법, 환류냉각추출법, 용매추출법, 수증기증류법, 초음파추출법, 용출법, 압착법 등의 방법이 사용될 수 있으며, 특히 열수추출법을 사용하는 것이 더욱 바람직하다.
- [0023] 상기와 같이 물 또는 유기용매를 이용하여 추출물을 얻은 이후에는 당업계에서 알려진 통상의 방법으로 상온에서 냉침, 가열 및 여과하여 액상물을 얻을 수 있으며, 또는 추가로 용매를 증발, 분무건조 또는 동결건조할 수도 있다.
- [0024] 또한 본 발명의 조성물에 유효성분으로 포함되는 잣나무 추출물은 전술한 바와 같이 추출된 추출물을 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조할 수도 있다. 또한 상기 추출물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 박층크로마토그래피(thin layer chromatography), 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography) 등과 같은 다양한 크로마토그래피를 이용하여 추가로 정제된 분획으로도 얻을 수 있다.
- [0025] 따라서 본 발명에서 사용되는 잣나무 추출물은 추출 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출물 및 정제물, 그들의 회석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념이다.

- [0026] 본 발명의 잣나무 추출물은 바람직하게는 추출 후에 정유 성분만을 분리한 것인, 잣나무 정유 추출물일 수 있다.
- [0027] 보다 구체적으로, 상기 잣나무 정유 추출물은 (1) 잣나무를 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합용매 중 선택된 어느 하나 이상의 용매와 함께 가열하여 잣나무의 추출물을 얻는 단계; (2) 상기 잣나무 추출물을 12 시간 내지 36시간 동안 방치하여 층분리하는 단계; 및 (3) 상기 층분리된 잣나무 추출물 중 상층액만을 분리하는 단계;를 통해 제조될 수 있다.
- [0028] 상기와 같이 수득한 본 발명의 잣나무 정유 추출물은 알파-피넨, 캄펜(camphene), 베타-피넨, 베타-미르센(myrcene), 리모넨, 카리오필렌(caryophyllene), 3, 7, 7-트라이메틸 바이사이클로[4,1,0]헵타-3-엔, 데카하이드로-4,8,8-트라이메틸-9-메틸렌-1,4-메타노아줄렌 또는 이들의 혼합물을 주성분으로 포함하며, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0029] 상기 잣나무 정유 추출물의 제형은 제조, 저장 및 적용 동안 화학적 및/또는 물리적 분해로부터 활성의 약학적 성분을 보호하는 약학적으로 허용가능한 부형제인 하나 이상의 적합한 안정화제를 더 포함하며, 적합한 당류, 아미노산, 폴리올, 사이클로덱스트린, 전분, poly butylenesuccinate(PBS), poly ϵ -caprolactone(PCL), poly ethyleneimine(PEI), 키토산 등의 생분해성 고분자, 하이드록시프로필메틸셀룰로오스(HPMC), 카라지난, 잔타, 카보하이드레이트(덱스트로스, 락토스, 만니톨), 젤라틴, 알긴, 덱스트린 및 이들의 적절한 유도체 또는 혼합물을 포함할 수 있다. 본 발명에서 잣나무 추출물은 바람직하게는 사이클로덱스트린을 이용하여 제형화시킨 것일 수 있으며, 이에 제한되는 것은 아니고 약학적 조성물에 사용할 수 있는 제형화제는 모두 본 발명의 추출물에 사용할 수 있다.
- [0030] 사이클로덱스트린을 이용한 제형화시, 상기 잣나무 정유 추출물 및 베타-사이클로덱스트린은 1: 0.1 내지 9의 중량비로 혼합할 수 있고, 바람직하게는 1:0.1 내지 6의 중량비로 혼합한 것일 수 있으며, 보다 바람직하게는 1:0.1 내지 4 중량비로 혼합한 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것이 아니다. 혼합함량이 1:0.1의 중량비 미만일 경우에는 복용의 효율성이 떨어질 수 있으며, 1:9의 중량비를 초과할 경우에는 제형화에 어려움이 있을 수 있다.
- [0031] 상기와 같이 제형화된 잣나무 정유 추출물은 제형화 되지 않은 잣나무 정유 추출물에 비해 휘발성 및 빛, 산소와 같은 외부환경으로부터의 취약성이 향상되므로, 이를 포함한 대장염 치료제는 종래의 대장염 치료제에 비해 보다 현저한 치료 효과를 나타낸다.
- [0032] 본 발명에서 용어, "예방"이란 조성물의 투여에 의해 대장염을 억제시키거나 발병을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0033] 본 발명에서 용어, "치료"란 조성물의 투여에 의해 대장염에 의한 증세가 호전되거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 의미한다.
- [0034] 대장염은 크게 감염성 대장염과 비감염성 대장염으로 분류될 수 있고, 감염성 대장염은 주로 병원성이 강한 세균이 장내에 들어와 장점막을 침범하여 발생하며, 주된 증상은 발열, 오심, 구토, 점액성 또는 혈성 설사와 복통이 있다. 비감염성 대장염은 방사선 치료 받은 경우, 잘못된 약물 복용을 하는 경우 등에서 발병하며, 주된 증상은 만성적으로 설사, 복통, 혈변, 체중 감소 등이 있다.
- [0035] 아울러 염증성 질환으로 대장염 외에도 신경 염증 질환, 위염 등이 존재할 수 있으나, 상기 질병들은 질병의 발병 위치, 발병 증상 또는 치료 방법이 상이하므로, 서로 구분되는 질병이다.
- [0036] 상기 대장염은 그 하위 분류로 급성 장염, 세균성 대장염, 세균성 이질, 콜레라, 장티푸스, 여행자 설사, 바이러스성 대장염, 위막성 대장염, 아메바성 대장염, 염증성 장질환, 크론병, 궤양성 대장염, 허혈성 대장염, 베체트 대장염, 약제 유발 대장염, 현미경적 대장염, 교원성 대장염, 림프구성 대장염 또는 방사선 대장염일 수 있으며, 본 발명의 대장염 치료 범위는 이에 제한되지 않는다.
- [0037] 본 발명의 조성물은 잣나무 추출물과 함께 대장염에 대하여 치료 효과를 갖는 공지의 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다.
- [0038] 본 발명의 조성물은 약학적으로 허용 가능한 첨가제를 더 포함할 수 있으며, 이때 약학적으로 허용 가능한 첨가제로는 전분, 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이드알실리콘디옥사이드, 인산수소칼슘, 락토스, 만니톨, 엷, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘, 스테아린산알루미늄

늄, 스테아린산칼슘, 백당 등이 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 약학적으로 허용 가능한 첨가제는 상기 조성물에 대해 0.1 내지 90 중량부 포함되는 것이 바람직하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0039] 본 발명의 조성물은 실제 임상 투여시에 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제할 수 있으며, 당해 기술 분야에 알려진 적합한 제제는 문헌 (Remington's Pharmaceutical Science, 최근, Mack Publishing Company, Easton PA)에 개시되어 있는 것을 이용하는 것이 바람직하다. 상기 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 올리고당, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시 벤조에이트, 프로필히드록시 벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 광물유 등이 있다.

[0040] 상기 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘 카보네이트(Calcium carbonate), 수크로스 (Sucrose) 또는 락토오스(Lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 또한, 상기 경구투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0041] 상기 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다. 상기 비경구투여는 피부 외용 또는 복강 내 주사, 직장 내 주사, 피하주사, 정맥주사, 근육 내 주사 또는 흉부 내 주사 주입방식을 사용하여 이루어질 수 있다.

[0042] 상기 본 발명의 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여될 수 있다.

[0043] 용어 "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 감염된 바이러스 종류, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 그러나, 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 조성물은 1일 0.0001 내지 100mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 100mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0044] 본 발명에서 사용되는 용어 "투여"는 임의의 적절한 방법으로 개체에게 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다.

[0045] 본 발명의 약학적 조성물은 개체에게 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0046] 본 발명의 약학적 조성물은 대장염의 치료를 위하여 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0048] 또한, 본 발명은 잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0049] 본 발명에서, 용어 "식품"은 사람이 일상적으로 섭취하는 음식물을 통틀어 이르는 말로, 건강기능식품을 포함하는 개념이다.

[0050] 상기 건강기능식품은 질병의 예방 및 개선, 생체방어, 면역, 병후의 회복, 노화 억제 등 생체조절 기능을 가지는 식품을 말하는 것으로, 장기적으로 복용하였을 때 인체에 무해해야 한다.

[0051] 본 발명의 잣나무 추출물은 대장염 예방 또는 개선을 목적으로 식품 조성물에 첨가될 수 있다. 본 발명의 잣나무 추출물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조 시에 본 발명의 조성

물은 원료 조성물 중 0.01 ~ 10 중량%, 바람직하게는 0.05 ~ 1중량%의 양으로 첨가된다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하로도 사용될 수 있다.

[0052] 상기 식품의 종류에 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 식품을 모두 포함한다.

[0053] 본 발명의 음료 조성물은 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.

[0054] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다. 그밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 과육의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0.01 ~ 10 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다. 이들 성분들은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.

[0056] 상술한 본 발명의 조성물에 대한 설명은 중복된 내용의 기재에 의한 과도한 복잡성을 피하기 위하여 그 기재를 생략하며, 본 명세서에서 달리 정의되지 않은 용어들은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 의미를 갖는 것이다.

[0058] 이하 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예, 실험예 및 제제예를 제시한다. 그러나 하기 실시예, 실험예 및 제제예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 이에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[0060] 실시예 1. 잣나무 추출물의 제조 및 성분 확인

[0061] 1-1. 잣나무 (정유) 추출물의 제조

[0062] (주)피러스(<http://www.phylus.co.kr/shop/main/index.php>)로부터 공급받은 잣 껍질을 탈각하여 얻은 잣송이, 즉 잣나무 구과 부산물 시료 200g을 1000 ml의 둥근 플라스크에 넣고 500 ml 증류수와 함께 24시간 동안 가열하였다. 그 후 가열한 시료를 냉각기에 통과시키고, 그 결과물을 24시간 동안 방치하여 층분리 시켰다. 층분리 후 상부의 유기 용매층을 Na₂SO₄에 통과시켜 수분을 제거한 뒤에 정유성분, 즉 15 ml의 잣나무 정유 추출물을 제조하였다. 상기 추출 과정을 도식화하여 도 1에 나타내었다.

[0064] 1-2. 잣나무 정유 추출물의 구성성분 확인

[0065] 상기 실시예 1-1에서 수득한 잣나무 정유 추출물의 구성을 보다 명확히 확인하기 위하여 GC/MS(가스 크로마토그래프 질량 분석계), 구체적으로는 하기 표 1에 표시한 조건에서 GC를 수행하고 40~350 arnu 조건에서 MS를 수행하여 상기 실시예 1-1에서 제조한 잣나무 정유 추출물의 성분을 확인하였다. 먼저, 상기 실시예 1-1에서 제조한 잣나무 정유 추출물 100 µl를 GC(가스 크로마토그래피)용 바이알에 첨가하고 무게를 확인한 뒤 100,000배로 희석하였고, 희석한 추출물을 이 기술 분야에 알려진 통상의 GC/MS법을 이용하여 분석함으로써 잣나무 정유 추출물의 구성성분을 확인하였다. 그 결과는 도 2에 나타내었다.

표 1

[0066]

In Temp.	310℃
Source Temp.	320℃
Injecor Temp.	250℃
Oven Temp.	40℃(hold 3min) - 2℃/min to 150℃ 4℃/min to 200℃ -200℃(hold 10min)
Flow Temp.	He gas, 1.5ml/min

Injection .ode, volume	Split 20:1, 1uL
------------------------	-----------------

[0067] 도 2에 나타난 바와 같이, 잣나무 정유 추출물은 고분자 탄화수소인 알파-피넨, 캄펜(camphene), 베타-피넨, 베타-미르센(myrcene), 리모넨, 카리오필렌(caryophyllene), 3, 7, 7-트라이메틸 바이사이클로[4, 1, 0]헵타-3-엔, 데카하이드로-4, 8, 8-트라이메틸-9-메틸렌-1, 4-메타노아줄렌으로 구성되어 있음을 확인하였다.

[0069] 실시예 2. 잣나무 정유 추출물의 제형화

[0070] 잣나무 정유 추출물의 휘발성을 억제시키고 흡수력을 증가시키면서, 외부환경으로부터 안정성을 향상시키기 위하여 잣나무 정유 추출물을 제형화하였다. 먼저, 베타-사이클로덱스트린 0.3 g을 증류수 100 ml에 첨가하였고, 이 후에 상기 증류수를 300 rpm으로 1시간 동안 교반하였다. 다음으로 상기 실시예 1-1에서 제조한 잣나무 정유 추출물을 1g 첨가하고 30분 동안 상기 증류수를 교반하고, 추가적으로 호모게나이저(homogenizer)를 이용하여 7,000 rpm으로 30분간 교반하여 제형화하였다. 상기 과정을 통해 잣나무 정유 추출물을 제형화한 잣나무 정유 추출물 캡슐을 이 기술 분야에 알려진 통상의 방법에 따라 SEM(주사 전자 현미경)을 통해 확인하였다. 그 결과는 도 3에 나타내었다.

[0072] 실험예 1. 부검을 통한 제형화된 잣나무 정유 추출물의 대장염 예방 또는 치료 효과 확인

[0073] 1-1. DSS(Dextran Sulfate Sodium)로 유도된 대장염 마우스 모델의 제조 및 동물실험

[0074] 제형화된 잣나무 정유 추출물의 대장염 예방 또는 치료 효과를 확인하기 위하여, 실험에 사용할 대장염 마우스 모델을 제조하였다. 실험에 사용한 마우스는 orient bio사에서 얻은 C57BL/6 수컷 마우스를 사용하였고, 실험 및 사육은 SPF 동물실에서 이루어졌다. 상기 마우스는 도입 후 1주일 간의 순화기간을 거친 후 실험에 사용하였으며, 각 그룹당 10마리의 마우스를 사용하여 총 40마리의 마우스를 실험에 사용하였다.

[0075] 상기 마우스에서 대장염을 유발하기 위하여 DSS(dextran sulfate sodium; MPDIO사 no. 160110, 분자량 36,000 내지 50,000)을 사용하였다. 마우스는 대조군(mock control)인 G1, DSS만 처리한 내부 대조군(2% DSS Positive)인 G2, CP(실시예 2의 제형화된 잣나무 정유 추출물)를 처리한 실험군인 G3 및 G4으로 나누어 실험을 수행하였다. 각 물질은 투여 전 마우스의 무게를 측정하여 무게에 맞는 투여용량을 결정하여 매일 오전 10시에 강제 경구투여 하였고, 투여용량은 평균적으로 200 μ l이었으며, 보다 구체적인 투여 물질 및 투여량은 표 2에 나타내었다. 이때 G3은 예방 처리군으로서 대장염을 유발하기 위해 사용된 DSS의 투여 전부터 잣나무 정유 추출물인 CP를 처리하였고, G4는 치료 처리군으로서 DSS 투여시부터 잣나무 정유 추출물인 CP를 처리하는 방식으로 투여가 이루어졌으며, 보다 구체적으로는 도 4에 나타난 방식으로 투여가 이루어졌다. 실험 시작 2주가 경과하여 약물 투여가 종료된 후에는 절식을 수행하였고, DSS 용액은 음수로 바꾸어주었다. 절식은 오후 6시부터 다음 날 오전 10시, 총 16시간 동안 수행하였다.

표 2

[0076]

그룹		투여물질	투여부피(ml/g)	마우스의 수
G1	-	DW	-	10
G2	2% DSS 처리	DW	2ml	10
G3	2% DSS+CP(예방) 처리	CP	2ml	10
G4	2% DSS+CP(치료) 처리	CP	2ml	10

[0078] 1-2. 부검을 통한 제형화된 잣나무 정유 추출물의 대장염 예방 또는 치료 효과 확인

[0079] 제형화된 잣나무 정유 추출물의 대장염 예방 또는 치료 효과를 확인하기 위하여 상기 실험예 1-1의 DSS로 유도된 대장염 마우스 모델을 이용하여 대장 적출을 통한 부검을 실시하였다.

[0080] 먼저, 조레틸(zoletil)과 럼폰(rompun)을 1 대 1 비율로 혼합한 물질을 마우스 당 0.05 ml 용량으로 마우스를 마취시켰다. 이 후 마취된 마우스를 개복한 후에 맹장부터 항문까지 장기를 적출하고 길이를 측정하였고, 측정 후에는 맹장을 제거하고 대장을 종(縱)으로 반 가르고 면봉을 이용하여 대변(fece)을 제거하였다. 대변을 제거한 대장을 이쑤시개를 이용하여 대장의 바깥쪽이 이쑤시개 안으로 감기게 하여 끝까지 말아주었고, 이를 10% NBF(Neutral Buffered Formalin) 용액에 저장하였고, 이를 길이 등 외관을 관찰하였다. 그 결과는 도 5에 나타내었다.

[0081] 도 5에 나타난 바와 같이, 대장염 유도에 의해 짧아진 대장의 길이가 제형화된 잣나무 정유 추출물에 의하여 다시 길이를 회복하는 것을 확인하였다. 이는 제형화된 잣나무 정유 추출물의 투여로 인하여 대장염이 회복되는 것을 나타내며, 예방 처리군 및 치료 처리군 모두 유사한 정도로 대장염의 개선 효과를 나타내는 것을 확인하였다.

[0083] **실험예 2. H&E 염색을 통한 제형화된 잣나무 정유 추출물의 대장염 예방 또는 치료 효과 확인**

[0084] 제형화된 잣나무 정유 추출물의 대장염 예방 또는 치료 효과를 확인하기 위하여 상기 실험예 1-1의 DSS로 유도된 대장염 마우스 모델로부터 대장 조직을 분리한 후 이 기술분야에서 통상적으로 수행되는 방법에 따라 H&E 염색법을 실시하였다. 그 결과는 도 6에 나타내었으며, 이와 같은 조직의 염증정도에 대해서 3가지 요인 (inflammation, ulceration, hyperplasia of crypt)을 가지고 정량화한 것을 도 7에 나타내었다.

[0085] 도 6 및 도 7에 나타난 바와 같이, 염증을 유도한 대장에서 CP의 처리로 인하여 염증이 완화되어 본래의 조직 상태로 회복되는 것을 확인하였으며, 동시에 예방 처리군 및 치료 처리군 모두 유사한 정도로 대장염의 개선 효과를 나타내는 것을 확인하였다. 이는 잣나무 정유 추출물을 대장염 예방 또는 치료를 위하여 사용할 수 있음을 나타낸다.

[0087] **실험예 3. I-NOS 면역조직화학법(immunohistochemistry)을 통한 제형화된 잣나무 정유의 대장염 예방 또는 치료 효과 확인**

[0088] 제형화된 잣나무 정유 추출물의 대장염 예방 또는 치료 효과를 확인하기 위하여 상기 실험예 1-1의 DSS로 유도된 대장염 마우스 모델로부터 대장 조직을 분리한 후 이 기술분야에서 통상적으로 수행되는 방법에 따라 I-NOS를 이용하여 면역조직화학법을 실시하였다. 그 결과는 도 8에 나타내었다.

[0089] 도 8에 나타난 바와 같이, 실험예 2의 결과와 유사하게 염증을 유도한 대장에서 CP의 처리로 인하여 염증이 완화되어 본래의 조직 상태로 회복되는 것을 확인하였으며, 동시에 예방 처리군 및 치료 처리군 모두 유사한 정도로 대장염의 개선 효과를 나타내는 것을 확인하였다. 이는 잣나무 정유 추출물을 대장염 예방 또는 치료를 위하여 사용할 수 있음을 나타낸다.

[0091] 종합적으로, 본 발명은 잣나무 추출물을 제형화시켜 보다 안정적이고 흡수력이 높은 잣나무 추출물을 구성으로 하고 있으며, 이에 따라 현저한 대장염 개선 효과를 가짐을 확인하였다. 특히 잣나무 정유 추출물을 제형화함으로써 종래의 잣나무 추출물에 비하여 안정적인 잣나무 추출물을 대장염 치료제로 사용할 수 있음을 확인하였다. 따라서 본 발명은 약학적 조성물 및 식품 조성물로 사용할 수 있으며, 더 나아가 대장과 관련된 질병에서 예방, 개선 또는 치료 효과를 위하여 본 발명을 사용할 수 있다.

[0093] 비록 본 발명이 상기에 언급된 바람직한 실시예로서 설명되었으나, 발명의 요지와 범위로부터 벗어남이 없이 다양한 수정이나 변형을 하는 것이 가능하다. 또한 첨부된 청구 범위는 본 발명의 요지에 속하는 이러한 수정이나 변형을 포함한다.

[0095] 이하 본 발명의 잣나무 추출물을 포함하는 대장염 예방 또는 치료용 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명을 한정하고자 함이 아니고 단지 이를 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0097] **제제예 1. 약학적 제제의 제조**

[0098] 1. 산제의 제조

[0099]	잣나무 추출물	20 mg
[0100]	유당	100 mg
[0101]	탈크	10 mg
[0102]	상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조할 수 있다.	

[0104] 2. 정제의 제조

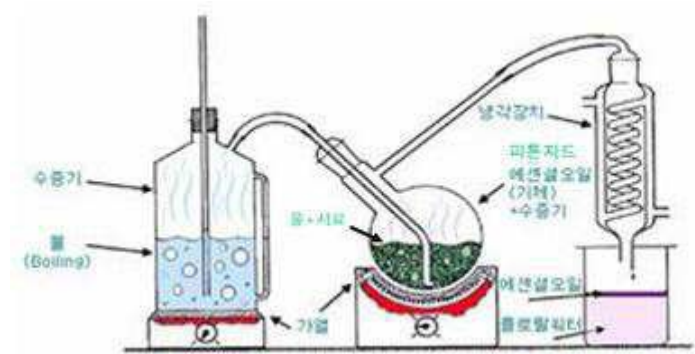
[0105]	잣나무 추출물	10 mg
[0106]	옥수수전분	100 mg
[0107]	유당	100 mg

[0108]	스테아린산 마그네슘	2 mg
[0109]	상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조할 수 있다.	
[0111]	<u>3. 캡슐제의 제조</u>	
[0112]	잣나무 추출물	10 mg
[0113]	결정성 셀룰로오스	3 mg
[0114]	락토오스	14.8 mg
[0115]	마그네슘 스테아레이트	0.2 mg
[0116]	통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조할 수 있다.	
[0118]	<u>4. 주사제의 제조</u>	
[0119]	잣나무 추출물	10 mg
[0120]	만니톨	180 mg
[0121]	주사용 멸균 증류수	2974 mg
[0122]	Na ₂ HPO ₄ ·2H ₂ O	26 mg
[0123]	통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당 (2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조할 수 있다.	
[0125]	<u>5. 액제의 제조</u>	
[0126]	잣나무 추출물	20 mg
[0127]	이성화당	10 g
[0128]	만니톨	5 g
[0129]	정제수	적량
[0130]	통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고, 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 다시 정제수를 가한다. 전체를 정제수로 가한 액제의 약을 전체 100 ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 최종적으로 액제를 제조할 수 있다.	
[0132]	<u>제제예 2. 식품 제제의 제조</u>	
[0133]	<u>1. 식품의 제조</u>	
[0134]	잣나무 추출물	100 mg
[0135]	비타민 혼합물	적량
[0136]	비타민 A 아세테이트	70 g
[0137]	비타민 E	1.0 mg
[0138]	비타민 B1	0.13 mg
[0139]	비타민 B2	0.15 mg
[0140]	비타민 B6	0.5 mg
[0141]	비타민 B12	0.2 g
[0142]	비타민 C	10 mg
[0143]	비오틴	10 g
[0144]	니코틴산아미드	1.7 mg
[0145]	엽산	50 g

[0146]	판토텐산 칼슘	0.5 mg
[0147]	무기질 혼합물	적량
[0148]	황산제1철	1.75 mg
[0149]	산화아연	0.82 mg
[0150]	탄산마그네슘	25.3 mg
[0151]	제1인산칼륨	15 mg
[0152]	제2인산칼슘	55 mg
[0153]	구연산칼륨	90 mg
[0154]	탄산칼슘	100 mg
[0155]	염화마그네슘	24.8 mg
[0156]	상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.	
[0158]	<u>2. 음료의 제조</u>	
[0159]	잣나무 추출물	100 mg
[0160]	비타민 C	15 g
[0161]	비타민 E(분말)	100 g
[0162]	젖산철	19.75 g
[0163]	산화아연	3.5 g
[0164]	니코틴산아미드	3.5 g
[0165]	비타민 A	0.2 g
[0166]	비타민 B1	0.25 g
[0167]	비타민 B2	0.3g
[0168]	물	정량
[0170]	통상의 음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고, 약 1시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2L 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 음료 조성물 제조에 사용할 수 있다.	
[0171]	상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만 수요계층이나, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.	

도면

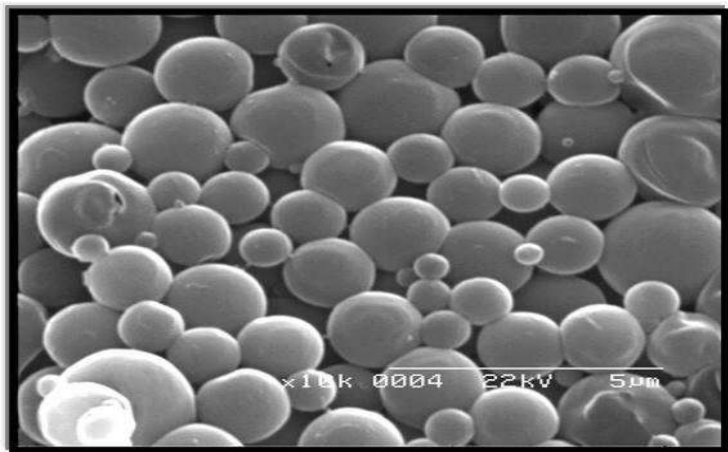
도면1



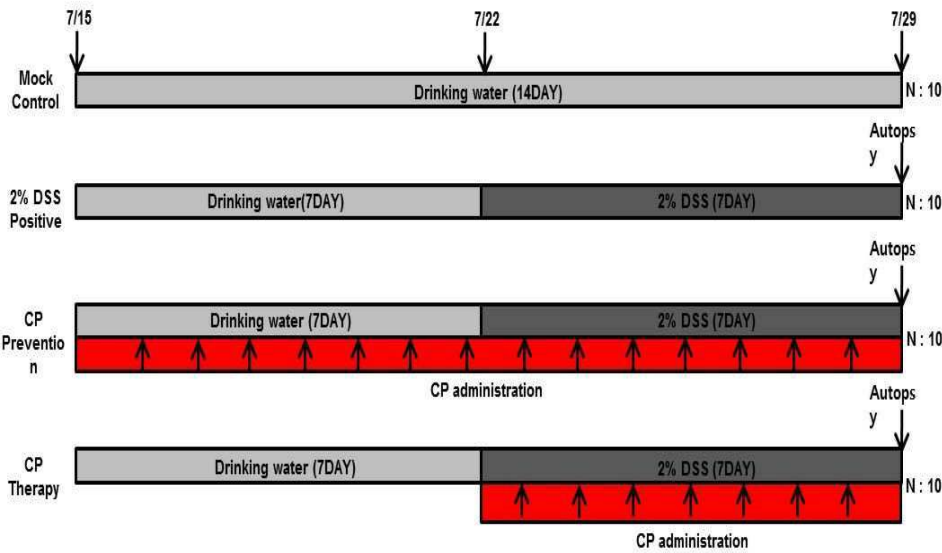
도면2

순번	Retention Time (min)	GC/MS Library 상의 추정 화합물	Probability (%)	Area (%)
1	8,392	alpha-Pinene	97	49,431
2	8,942	Camphene	97	1,442
3	10,007	beta-Pinene	97	13,247
4	10,697	beta-Myrcene	94	3,689
5	11,189	Bicyclo[4,1,0]hept-3-ene, 3,7,7-trimethyl-	97	3,067
6	11,997	Limonene	96	27,118
7	23,280	1,4-Methanoazulene, decahydro-4,8,8-trimethyl-9-methylene-	99	1,217
8	23,572	Caryophyllene	99	0,789

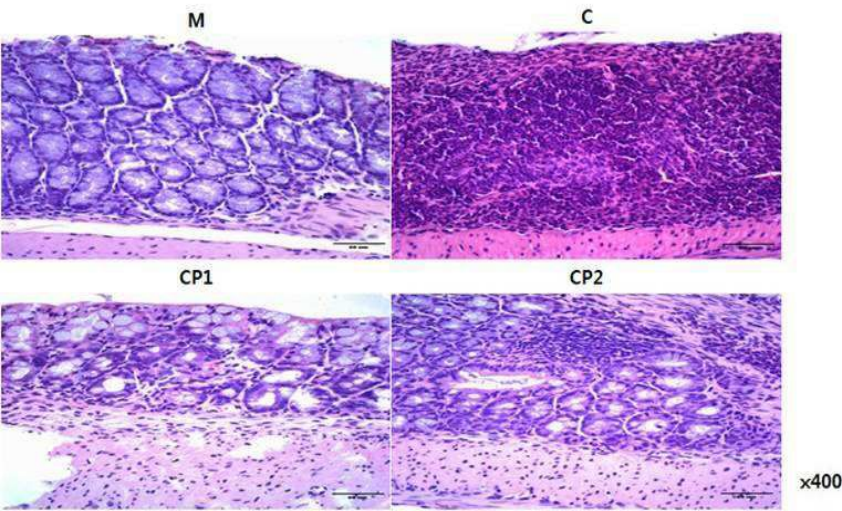
도면3



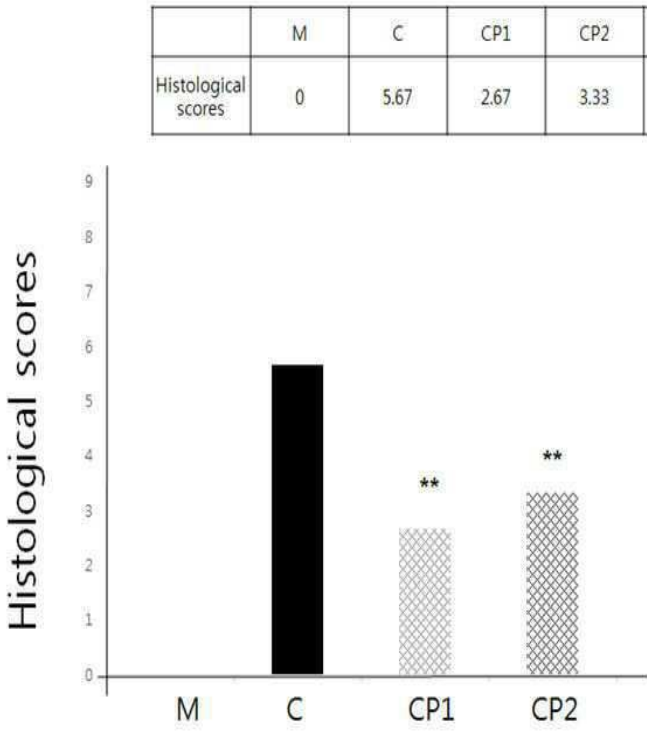
도면4



도면6



도면7



도면8

