



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0042936
(43) 공개일자 2018년04월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/07 (2006.01) A23L 33/10 (2016.01)
A61K 35/644 (2014.01) A61K 36/258 (2006.01)

(52) CPC특허분류
A61K 36/07 (2013.01)
A23L 33/10 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2016-0135552
(22) 출원일자 2016년10월19일
심사청구일자 2016년10월19일

(71) 출원인
휴코스코리아(주)
경기도 화성시 팔탄면 버들로1362번길 53-45

(72) 발명자
김동우
경기도 용인시 수지구 죽전로193번길 35, 106동 1807호 (죽전동, 성현마을반도유보라)

서대원
경기도 광명시 가림로 38, 하안본주공(고층)5단지 아파트 516동 705호 (하안동)

(74) 대리인
신동인

전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 및 치료용 약학조성물**

(57) 요약

본 발명은 치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 및 치료용조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 치마버섯 분리 균사체 배양액 함유 조성물이 랫드를 이용한 동물실험에서 혈중 알코올농도 강하 효과실험(실험예 1) 및 간에서 알코올 탈수소효소 (alcohol dehydrogenase; ADH) 및 알데히드 탈수소효소 (aldehyde dehydrogenase; ALDH)의 강하 효과 실험 (실험예 2)에서 혈중 알코올농도를 현저하게 저하시키고 혈중 ADH 및 ALDH 효소 수준을 현저하게 억제함을 확인하여, 본 발명의 조성물이 숙취해소 및 간질환에 대한 치료 효과 및 간이임상실험에서 숙취 해소효과가 탁월함을 확인함으로써 숙취 해소 및 간질환의 예방 또는 치료용 약학조성물 또는 건강기능식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

(52) CPC특허분류

A61K 35/644 (2013.01)

A61K 36/258 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/334 (2013.01)

A23V 2250/208 (2013.01)

A23V 2250/2124 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 및 치료용 약학조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 치마버섯 분리 균사체 배양액은 한국특허등록 제 10-0892355호에 기재된 (1)치마버섯 균사체의 액상배양을 통한 베타-1,6-분지-베타-1,3-글루칸을 생산하는데 있어서, 액상 배양시 반응기에서 4 내지 7일 배양시킨 후, 전체 배양 부피를 기준으로 0.1%~99%(v/v)의 균사체를 포함한 배양액을 제거하고, 제거된 배양액만큼의 새로운 배지를 다시 주입하는 과정을 반복하는 반연속식 배양법을 도입시켜 제조됨을 특징으로 하는 약학조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 치마버섯 분리 균사체 배양액에 추가적으로 석청, 프로폴리스 및 홍삼으로 구성된 1 개 이상의 추가성분을 포함함을 특징으로 하는 약학조성물.

청구항 4

제 3항에 있어서,

상기 조성물의 유효성분은 (1) 치마버섯 분리 균사체 배양액, 석청 및 프로폴리스 조합, 또는 (2) 치마버섯 분리 균사체 배양액, 석청, 프로폴리스 및 홍삼 추출물 조합임을 특징으로 하는 약학조성물.

청구항 5

제 4항에 있어서,

상기 조성물의 유효성분은 (1) 치마버섯 분리 균사체 배양액 50 내지 100 중량부 (w/w), 석청 0 내지 25 중량부 (w/w) 및 프로폴리스 0 내지 25 중량부 (w/w) 조합 또는 (2) 치마버섯 분리 균사체 배양액 70 내지 100 중량부 (w/w), 석청 0 내지 10 중량부 (w/w), 프로폴리스 0 내지 10 중량부 (w/w) 및 홍삼 추출물 0 내지 10 중량부 (w/w) 조합을 특징으로 하는 약학조성물.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 간 질환은 자가면역성 간질환, 약물유인성 간질환, 알코올성 간질환, 비알콜성 간질환, 감염성 간질환, 선천성대사성 간질환, 급성간염, 만성간염, 간경변증, 간경화, 지방간 또는 간암임을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 7

치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품.

청구항 8

제 7항에 있어서,

상기 치마버섯 분리 균사체 배양액은 한국특허등록 제 10-0892355호에 기재된 (1)치마버섯 균사체의 액상배양을 통한 베타-1,6-분지-베타-1,3-글루칸을 생산하는데 있어서, 액상 배양시 반응기에서 4 내지 7일 배양시킨 후, 전체 배양 부피를 기준으로 0.1%~99%(v/v)의 균사체를 포함한 배양액을 제거하고, 제거된 배양액만큼의 새로운 배지를 다시 주입하는 과정을 반복하는 반연속식 배양법을 도입시켜 제조됨을 특징으로 하는 건강기능식품.

청구항 9

제 7항에 있어서,

상기 치마버섯 분리 균사체 배양액에 추가적으로 석청, 프로폴리스 및 홍삼으로 구성된 1 개 이상의 추가성분을 포함함을 특징으로 하는 건강기능식품.

청구항 10

제 7항에 있어서,

상기 건강기능식품은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 환제, 현탁액, 에멀전, 시럽의 약학 투여형태 또는 티백제, 침출차, 건강 음료의 형태인 건강기능식품.

청구항 11

치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 또는 개선용 건강보조식품.

청구항 12

제 11항에 있어서,

상기 치마버섯 분리 균사체 배양액에 추가적으로 석청, 프로폴리스 및 홍삼으로 구성된 1 개 이상의 추가성분을 포함함을 특징으로 하는 건강보조식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 및 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] [문헌 1] 한국공개특허 10-2013-0128755호
- [0003] [문헌 2] Shimizu et al. 1992; Komatsu et al. 1973
- [0004] [문헌 3] 한국특허등록 제 10-0892355호
- [0005] [문헌 4] Kenichi T., Saimei T. Synthesis of the repeating units of Schizophyllan. 1986
- [0006] [문헌 5] 일본공개특허 평 05-286843호
- [0007] [문헌 6] 한국공개특허 1999-76537호
- [0008] [문헌 7] 한국특허공개 제2003-0033506호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 본 발명은 치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 및 치료용 조성물에 관한 것이다.
- [0011] 우리나라 간질환 사망률은 인구 십만명 당 23.5명(남자 37.8명, 여자 9.0명)으로 매우 높으며, 40대 사망원인 1위(41.1명/10만명), 50대 사망원인 2위(72.4명/10만명), 30대 사망원인 3위(10명/10만명)를 차지하는 등 간질환은 한국 중년층 인구의 주요 사망원인이다. 특히 알콜성 간질환은 만성과다 음주자의 대부분에서 나타날 수 있는 질환이다.
- [0012] 간은 우리 몸에서 각종 대사 작용, 해독, 분해, 합성 및 분비를 담당하는 매우 중요한 장기로, 그 기능을 자세히 살펴보면 다음과 같다. 첫째, 간은 에너지 대사를 관리하는 기능이 있어 음식물에서 흡수된 모든 영양소들을 에너지를 생산할 수 있는 물질로 대사시켜 전신에 공급하거나 저장한다. 둘째, 간은 약 2,000여종의 효소, 알부

민, 응고인자들의 혈청단백, 담즙산, 인지질, 콜레스테롤 등의 지방을 합성하고 저장하며 분배하는 기능이 있다. 셋째, 간은 각종 대사산물을 담관을 통해 십이지장으로 배설하는 기능이 있으며, 면역기능이 있어서 우리의 생명유지에 중요한 역할을 한다. 마지막으로, 간은 해독 및 분해 기능이 있어 약물, 독성물질, 술 등을 해독시킨다. 하지만 이러한 간의 해독기능은 간세포를 손상시키기 쉬워 약물성, 독성, 알코올성 간질환 등을 유발시킬 수 있다.

[0013] 알코올성 간질환은 임상증상에 따라 알코올성 지방간, 알코올성 간염, 알코올성 간경변증으로 크게 나눌 수 있고 대개 하루 60-80g의 알코올을 10년 정도 마실 때 발생한다. 알코올성 지방간은 과다한 알코올 섭취로 인해 간세포 안에 콜레스테롤과 중성지방이 축적되어 발생하는 것으로 금주만 하게 되면 곧 회복할 수 있으나, 계속 음주하게 되면 간염으로 발전하게 된다. 알코올성 간염은 간세포의 괴사와 염증이 발생한 상태로, 피로감, 식욕 부진, 체중감소, 황달, 발열, 우상복부통증 등의 다양한 증상을 보이며, 이를 앓는 환자 중 약 40%는 알코올성 간경변증으로 발전하게 된다. 알코올성 간경변증은 정상 간으로 회복이 불가능한 상태로, 전신 피로감, 식욕감퇴, 복수, 식도정맥류, 출혈, 간성뇌증, 혼수 등의 다양한 증상을 보이며, 간염 바이러스에 의한 간경변증보다 예후가 불량하여 구미(歐美)에서는 말기 간질환으로 인한 사망의 50%가 알코올에 의한 것으로 알려져 있다.

[0014] 정상적인 에틸알콜 대사과정은 체내로 유입된 에틸알콜이 위장 또는 소장에서 흡수되어 혈과중에 들어가 간장으로 옮겨지게 된다. 간세포에는 알콜 탈수소효소(alcohol dehydrogenase, ADH)가 있어 알콜을 아세트알데히드로 산화시키고, 상기 아세트알데히드는 간세포에 있는 아세트알데히드 탈수소효소(acetaldehyde dehydrogenase)에 의해 초산으로 분해되어 전신의 근육이나 지방조직으로 옮겨져 최종적으로는 탄산가스과 물로 분해되는 것이다.(한국공개특허 10-2013-0128755호)

[0015] 또한, 상기 아세트알데히드 탈수소효소에는 아세트알데히드가 저농도이더라도 산화를 개시하는 II형과 아세트알데히드가 고농도로 되지 않으면 작용을 하지 않는 I형이 있으나, 동양인은 일반적으로 II형 아세트알데히드 효소가 결핍 또는 부족하기 때문에 아세트알데히드의 산화가 느리고, 따라서 산화되지 못한 아세트알데히드 및/또는 에틸알콜의 독작용에 의하여 정상적인 신진대사가 방해받아 다양한 숙취현상을 느끼게 되는 것이다. 이러한 음주 후의 숙취현상을 해소하기 위하여 생약제제 또는 인공제제를 단독 또는 혼합하여 제조한 드링크류가 다수 개발되었다.

[0017] 상기 알콜성 간질환으로는 지방간, 급성간염, 만성간염, 간경변증과 간암이 있는데 이중 지방간은 가장 가벼운 증상을 보이는 동시에 가장 높은 발생빈도를 나타낸다.

[0018] 따라서 우리나라의 독특한 음주문화를 고려할 때 간질환 사망률을 줄이기 위해서는 초기에 알콜성 간질환을 적절히 치료해야 하지만 아직 우리나라에는 알콜성 간질환 치료제가 개발되어있지 않은 실정이다.

[0019] 치마버섯(Schizophyllum commune)은 분류학상으로 담자균류의 주름버섯목 송이과 치마버섯속에 속하는 목질부후균으로, 베타-1,6-분지-베타-1,3-글루칸 다당류 (β -1,6- branched- β -1,3-glucan polysaccharide)를 세포외로 생산하는 균주이다. 치마버섯은 거친 식감으로 인해 중국에서만 일부 식용하는 것으로 알려져 있었으나, β -1,6-분지- β -1,3-글루칸 구조의 'Schizophyllan'이라는 다당체의 생리활성이 알려지면서 버섯자체로는 이용이 어려우나 균사체 등으로부터 추출하여 보습 효과, 항-종양 활성, 마크로파지 자극, 항생(anti-biotic) 활성 등의 면역학적 효과(Shimizu et al. 1992; Komatsu et al. 1973)를 이용하여 약품, 화장품 등의 유효기능성분으로서 다양하게 활용되고 있다.(한국특허등록 제 10-0892355호)

[0020] 치마버섯으로부터 유래된 슈조필란(schizophyllan)은 베타-1,3-글루칸 주당쇄에 규칙적인 베타-1,6-잔기를 갖는 글루칸으로서, 표고버섯(Lentinus edodes), 느타리버섯(Pleurotus ostreatus), 상황버섯(Phellinus linteus) 등의 다른 버섯류로부터 생산된 β -glucan의 분자량이 수십만 내지 200만인데 비해 치마버섯 유래 schizophyllan의 분자량은 200만 ~ 500만으로 상당히 크며, 다른 버섯류의 β -glucan이 불균일한 당조성과 구조를 갖는데 비하여 분지된 균일하고 특유한 구조를 갖고 있으며, 세포외로 분비되는 안정한 중성 다당류의 특성을 갖고 있다. [참조: Kenichi T., Saimei T. Synthesis of the repeating units of Schizophyllan. 1986].

[0021] 치마버섯 자실체내에 베타 글루칸이라는 다당류(多糖類)가 많이 함유되어 있어 면역기능을 증가시켜 암 발생을 억제하는 효능이 알려져 있으며, 치마버섯의 배양물로부터 추출, 농축된 혼합물을 이용한 화장료 조성물이 일본 공개특허 평 05-286843호에 개시되어 있으며, 치마버섯 유래의 베타-1,6-분지-베타-1,3-글루칸의 제조방법 및 이를 함유하는 외용제 조성물이 한국 국내공개특허 1999-76537호에 개시되어 있다.(한국특허공개 제2003-0033506호).

[0022] 프로폴리스는 꿀벌이 자신의 생존과 번식을 위해 여러 식물에서 뽑아낸 수지(樹脂)와 같은 물질에 자신의 침과 효소 등을 섞어서 만든 물질로, 성분으로는 유기물과 미네랄(무기염류)이 가장 많은데, 미네랄·비타민·아미노산·지방·유기산·플라보노이드 등은 세포대사에 중요한 역할을 하며, 테르펜류 등은 항암 작용을 한다. 주요한 효능으로는 항염·항산화·면역증강 등이 있다. **[네이버 지식백과]** 프로폴리스 [propolis] (두산백과)

[0023] 홍삼은 인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer)을 원재료로 사용하여, 말리지 않은 수삼을 증기 또는 기타 방법으로 찌서 익혀 말린 것이다. (식약처 건강기능식품 기능성원료)

[0024] 석청은 암굴이나 들짖에 저장된 꿀이며 석밀이라고도 한다(농업용어사전: 농촌진흥청)

[0026] 그러나 상기 문헌 어디에도 **치마버섯 분리 균사체 배양액의 간 질환 및 숙취 해소에 대한 효과**에 대한 어떠한 개시 또는 교시된 바가 없다.

[0027] 이에 본 발명자들은 **치마버섯 분리 균사체 배양액 함유 조성물**이 fo트를 이용한 동물실험에서 **혈중 알코올농도 강화 효과실험(실험예 1)** 및 **간에서 알코올 탈수소효소 (alcohol dehydrogenase; ADH) 및 알데히드 탈수소효소 (aldehyde dehydrogenase; ALDH)의 강화 효과 실험(실험예 2)**에서 **혈중 알콜농도를 현저하게 저하시키고 혈중 ADH 및 ALDH 효소 수준을 현저하게 억제함을 확인하여**, 본 발명의 조성물이 숙취해소 및 간질환에 대한 치료 효과 및 간이임상실험에서 숙취 해소효과가 탁월함을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

[0029] 상기의 목적을 달성하기 위한 하나의 양태로서, 본 발명은 치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 및 치료용 약학조성물을 제공한다.

[0030] 본 발명은 상기 치마버섯 분리 균사체 배양액에 추가적으로 석청, 프로폴리스 및 홍삼으로 구성된 1 개 이상의 추가성분을 포함함을 특징으로 한다.

[0031] 구체적으로, 본원에서 정의되는 조성물의 유효성분은 (1) 치마버섯 분리 균사체 배양액, 석청 및 프로폴리스 조합, 또는 (2) 치마버섯 분리 균사체 배양액, 석청, 프로폴리스 및 홍삼 추출물 조합(I),

[0032] 보다 바람직하게는, (1) 치마버섯 분리 균사체 배양액 50 내지 100 중량부 (w/w), 석청 0 내지 25 중량부 (w/w) 및 프로폴리스 0 내지 25 중량부 (w/w) 조합 또는 (2) 치마버섯 분리 균사체 배양액 70 내지 100 중량부 (w/w), 석청 0 내지 10 중량부 (w/w), 프로폴리스 0 내지 10 중량부 (w/w) 및 홍삼 추출물 0 내지 10 중량부 (w/w) 조합,

[0033] 보다 더 바람직하게는, (1) 치마버섯 분리 균사체 배양액 70 내지 100 중량부 (w/w), 석청 0 내지 15 중량부 (w/w) 및 프로폴리스 0 내지 15 중량부 (w/w) 조합 또는 (2) 치마버섯 분리 균사체 배양액 85 내지 100 중량부 (w/w), 석청 0 내지 5 중량부 (w/w), 프로폴리스 0 내지 5 중량부 (w/w) 및 홍삼 추출물 0 내지 5 중량부 (w/w) **조합됨**을 특징으로 한다.

[0035] 본원에서 정의된 “치마버섯 분리 균사체 배양액”은 예를 들어, 한국특허등록 제 10-0892355호에 기재된 하기와 같은 공정으로 제조된 치마버섯 배양액을 포함하며, 구체적으로, (1)치마버섯 균사체의 액상배양을 통한 베타-1,6-분지-베타-1,3-글루칸을 생산하는데 있어서, 액상 배양시 반응기에서 4 내지 7일 배양시킨 후, 전체 배양 부피를 기준으로 0.1%~99%(v/v)의 균사체를 포함한 배양액을 제거하고, 제거된 배양액만큼의 새로운 배지를 다시 주입하는 과정을 반복하는 반연속식 배양법을 도입시켜 제조됨을 특징으로 한다.

[0037] 본원에서 정의되는 추출물은 물, 메탄올, 에탄올, 부탄올 또는 이들의 혼합용매로부터 선택되어진 용매, 바람직하게는 물, 메탄올, 부탄올 또는 이들의 혼합용매에 가용한 추출 화합물, 보다 바람직하게는 물 및 에탄올 혼합용매, 보다 더 바람직하게는 물에 가용한 물 추출물을 포함한다.

[0038] 본원에서 정의되는 간 질환은 자가면역성 간질환, 약물유인성 간질환, 알코올성 간질환, 비알콜성 간질환, 감염성 간질환, 선천성대사성 간질환, 급성간염, 만성간염, 간경변증, 간경화, 지방간 또는 간암, 바람직하게는, 알

코올성 간질환 또는 비알콜성 간질환을 포함한다.

- [0039] 이하, 본 발명의 추출물을 수득하는 방법을 상세히 설명한다.
- [0040] 예를 들어, 추출물은 원재료인 건조 상태의 **치마버섯 분리 균사체 배양액 단독, 또는 추가적으로** 석청, 프로폴리스 및/또는 홍삼을 일정 배합비로 배합하여 원재료를 준비하는 제 1단계; 추출용매로서 물, C1 내지 C4의 저급 알콜 또는 이들의 혼합용매, 바람직하게는 물 및 에탄올 혼합 용매를 건조된 상기 원재료 중량의 약 1 내지 5배, 바람직하게는 2 내지 4배를 가하여, 5 내지 100℃, 바람직하게는 20 내지 90℃에서, 더 바람직하게는 실온 또는 80℃에서 10시간 내지 30시간, 바람직하게는 약 18 내지 25시간 동안 냉침추출, 열수추출, 초음파 추출, 환류냉각 추출 또는 가열추출법, 바람직하게는 냉침 추출법으로 추출한 후 여과하고 감압 농축하여 본 발명의 추출물을 수득가능하다.
- [0042] 또한 추가로 통상의 분획 공정을 수행할 수도 있다(Harborne J.B. Phytochemical methods: [0040] A guide to modern techniques of plant analysis, 3rd Ed. pp6-7, 1998).
- [0043] 따라서, 본 발명은 상기 제조방법 및 상기 제조방법으로 얻어진 치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 및 치료용 약학조성물을 제공한다.
- [0044] 상기에서 제조된 조합 조성물은 치마버섯 분리 균사체 배양액 함유 조성물이 랫트를 이용한 동물실험에서 혈중 알코올농도 강하 효과실험 (실험예 1) 및 간에서 알코올 탈수소효소 (alcohol dehydrogenase; ADH) 및 알데히드 탈수소효소 (aldehyde dehydrogenase; ALDH)의 강하 효과 실험 (실험예 2)에서 혈중 알코올농도를 현저하게 저하시키고 혈중 ADH 및 ALDH 효소 수준을 현저하게 억제함을 확인하여, 본 발명의 조성물이 숙취해소 및 간질환에 대한 치료 효과 및 간이이상실험에서 숙취 해소효과가 탁월함을 확인하였다
- [0046] 본 발명의 추출물을 유효성분으로 함유하는 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물을 0.1 ~ 50 중량% 포함한다.
- [0048] 본 발명의 추출물을 유효성분으로 함유하는 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물을 0.1 ~ 50 중량% 포함한다.
- [0050] 따라서, 본 발명은 상기 제조방법으로 수득된 **치마버섯 분리 균사체 배양액**, 석청, 프로폴리스, 및 홍삼으로 구성된 복합생약 추출물을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 또는 치료용 약학조성물 및 건강기능식품을 제공한다.
- [0051] 또한, 본 발명의 상기 생약 및 시료들은 오랫동안 식용되거나 생약으로 사용되어 오던 약제로서 본 발명의 추출물 역시 독성 및 부작용 등의 문제가 없다.
- [0052] 본 발명의 약학 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물을 0.1 내지 50 중량 %로 포함한다.
- [0053] 본 발명의 추출물을 포함하는 약학조성물은, 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.
- [0054] 본 발명의 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 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 광물유를 들 수 있다.
- [0055] 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽 및 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.
- [0056] 상세하게는, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제 및 캡슐

제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트 (calcium carbonate), 수크로스 (sucrose), 락토오스 (lactose) 및 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다.

- [0057] 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트 및 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 및 시럽제 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물 및 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 및 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용성제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제 및 좌제가 포함된다. 비수용성제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리 에틸렌 글리콜 및 올리브 오일과 같은 식물성 기름 및 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔 (witapsol), 마크로골, 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지 및 글리 세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0058] 본 발명의 추출물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 추출물은 (0.0001~100) mg/kg으로, 바람직하게는 (0.001~100) mg/kg의 양을 일일 1회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있다. 조성물에서 본 발명의 추출물은 전체 조성물 총 중량에 대하여 (0.0001~50) 중량%의 함량으로 배합될 수 있다.
- [0059] 본 발명의 약학 조성물은 쥐, 마우스, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 및 뇌혈관내 (intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.
- [0060] 또한, 본 발명은 치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 및 개선용 건강기능 식품을 제공한다.
- [0061] 본 발명은 상기 치마버섯 분리 균사체 배양액에 추가적으로 석청, 프로폴리스 및 홍삼으로 구성된 1 개 이상의 추가성분을 포함함을 특징으로 한다.
- [0063] 본원에서 정의되는 "건강기능식품"은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.
- [0064] 본 발명의 건강기능식품은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물을 0.01 내지 95%, 바람직하게는 1 내지 80% 중량백분율로 포함한다.
- [0065] 또한, 본 발명의 질환의 예방 또는 개선을 위한 목적으로 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 환제, 현탁액, 에멀전, 시럽 등의 약학 투여형태 또는 티백제, 침출차, 건강 음료 등의 형태인 건강기능식품으로 제조 및 가공이 가능하다.
- [0066] 또한, 본 발명은 치마버섯 분리 균사체 배양액을 유효성분으로 함유하는 숙취해소 및 간질환의 예방 및 개선용 건강보조식품 또는 식품첨가물을 제공한다.
- [0067] 본 발명은 상기 치마버섯 분리 균사체 배양액에 추가적으로 석청, 프로폴리스 및 홍삼으로 구성된 1 개 이상의 추가성분을 포함함을 특징으로 한다.
- [0069] 또한 상기 건강기능식품은 식품첨가물을 추가로 포함할 수 있으며, "식품첨가물"로서의 적합여부는 다른 규정이 없는 한 식품의약품 안전청에 승인된 식품첨가물공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.
- [0071] 상기 "식품첨가물공전"에 수재된 품목으로 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성품, 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합 제제류들을 들 수 있다.
- [0072] 본 발명의 추출물이 포함된 기능성 식품으로는 빵, 떡류, 건과류, 캔디류, 초콜릿류, 츄잉껌, 잼류와 같은 과자

류 아이스크림류, 빙과류, 아이스크림 분말류와 같은 아이스크림 제품류 우유류, 저지방 우유류, 유당분해우유, 가공우유, 산양유, 발효유류, 버터유류, 농축유류, 유크림류, 버터유, 자연치즈, 가공치즈, 분유류, 유청류와 같은 유가공품류 식육가공품, 알가공품, 햄버거와 같은 식육제품류 어묵, 햄, 소세지, 베이컨 등의 어육가공품과 같은 어육제품류 라면류, 건면류, 생면류, 유당면류, 호화건면류, 개량숙면류, 냉동면류, 파스타류와 같은 면류 과실음료, 채소음료, 탄산음료, 두유류, 요구르트 등의 유산균음료, 혼합음료와 같은 음료 간장, 된장, 고추장, 춘장, 청국장, 혼합장, 식초, 소스류, 토마토케첩, 카레, 드레싱과 같은 조미식품 마가린, 쇼트닝 및 피자를 들 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0073] 본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, (예를 들어, 포도당, 과당 등); 디사카라이드, (예를 들어 말토스, 슈크로스 등); 및 폴리사카라이드, (예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등)과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등)) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL 당 일반적으로 약 (1~20) g, 바람직하게는 약 (5~12) g이다.

[0074] 상기 외에 본 발명의 조성물은 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, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0075] 또한, 본 발명의 추출물은 목적 질환의 예방 효과를 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 mL를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1 g의 비율로 가할 수 있다.

[0077] 상기 건강기능식품을 제조하는 과정에서 음료를 포함한 식품에 첨가되는 본 발명에 따른 추출물은 필요에 따라 그 함량을 적절히 가감할 수 있다.

발명의 효과

[0079] 본 발명에 따른 추출물을 대상으로 랫트를 이용한 동물실험에서 혈중 알코올농도 강하 효과실험(실험예 1) 및 간에서 알코올 탈수소효소 (alcohol dehydrogenase; ADH) 및 알데히드 탈수소효소 (aldehyde dehydrogenase; ALDH)의 강하 효과 실험 (실험예 2)에서 혈중 알코올농도를 현저하게 저하시키고 혈중 ADH 및 ALDH 효소 수준을 현저하게 억제함을 확인하여, 본 발명의 조성물이 숙취해소 및 간질환에 대한 치료 효과 및 간이임상실험에서 숙취 해소효과가 탁월함을 확인함으로써 숙취 해소 및 간질환의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0081] 도 1는 시료 및 대조군의 혈중 알코올의 혈중농도 변화 실험 결과를 나타낸 도이며;
 도 2는 시료 및 대조군의 간에서 알코올 탈수소효소 (alcohol dehydrogenase; ADH)의 수준 변화 실험 결과를 나타낸 도이며;
 도 3는 시료 및 대조군의 간에서 알데히드 탈수소효소 (aldehyde dehydrogenase; ALDH)의 수준 변화 실험 결과를 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0082] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 더욱 쉽

게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 실시예에 의하여 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[0084] 실시예 1. 치마버섯 균사체 액상배양법

[0085] 본 실험예에 사용한 시료는 한국특허등록 제 10-0892355호에 기재된 하기와 같은 공정으로 제조된 치마버섯 배양액을 이용하였다.

[0086]

[0087] 1-1. 치마버섯의 포자를 발아시켜 균사체를 얻는 단계;

[0088] 치마버섯의 균사체는 야생에서 채취한 치마버섯의 자실체로부터 수득한 포자를 발아하여 획득한 균사체를 이용하였다. 효모-감자전분-포도당 한천배지(효모추출물 3g, 감자전분 10g, 포도당 10g, 한천 15g, 증류수 1ℓ)에 도말하여 24 °C 온도에서 7일간 배양하여 얻는다. 한편, 균사체는 효모-감자전분-포도당 한천배지가 든 시험관에 사면배양하여 4 °C에 보관하고, 1개월마다 계대배양하여 사용한다.

[0090] 1-2. 균사체를 액체배지에 배양하는 단계;

[0091] 상기의 사면배지에서 성장한 균사체를 무균적으로 수거한 후, 이를 액체배지에 5%(v/v)되게 접종한다. 액체 배지로는 포도당 5%, 효모추출물 1%, 맥아추출물 0.4%, 탈지유 0.4%, 일인산칼륨 0.3%, 황산철 0.04% pH는 5.5로 조정된 배지를 사용할 때 균사체 성장을 및 베타글루칸 생산성 측면에서 양호하다. 균사체의 액체배양은 발효조 내에서 28 °C, 교반속도 250 rpm, 통기량 1vvm의 조건으로 7일간 배양한다.

[0093] 1-3. 치마버섯 배양액에서 베타 1,6-분지-베타 1,3-글루칸 회수 단계;

[0094] 알콜정제를 통해 치마버섯 유래 베타-글루칸을 회수하여 하기 실험예 시료(이하 CM이라 함)로 사용하였고 수율을 높이고자 증류수와 에탄올을 반복적으로 첨가하였다.

[0097] 실시예 2. 본원 발명의 조합에

[0098] 상기 실시예 1에서 수득한 치마버섯 분리 균사체 배양액을 회사 ((주)큐젠바이오텍), 석청((주)이오스바이오), 프로폴리스((주)이오스바이오), 및 홍삼 추출물((주)이오스바이오)을 각각 구입하였다.

[0100] 하기 표 1과 같은 다양한 중량 혼합비의 조합을 하기 실험예의 시료로 사용하였다.

표 1

실시예 번호	조합	배합비 (w/w)	명명
2-1	(1)치마버섯 분리 균사체 배양액+(2)석청+(3)프로폴리스+(4) 홍삼 건조 추출물	10:1:1:1	CM1
2-2	(1)치마버섯 분리 균사체 배양액+(2)석청+(3)프로폴리스+(4) 홍삼 건조 추출물	10:2:2:2	CM2
2-3	(1)치마버섯 분리 균사체 배양액+(2)석청+(3)프로폴리스+(4) 홍삼 건조 추출물	10:5:5:5	CM3

[0101]

- [0103] **참조예 1. 실험준비**
- [0104] 1-1. 시료준비
- [0105] 실험에 사용하기 위한 시료로서 복합제제 추출물을 사용하였다.
- [0107] 1-2. 실험 동물
- [0108] 실험에 사용하기 위한 실험동물은 무게 200-250 g의 자성 Sprague Dawley rat을 사용하였으며, 고형 시료와 수돗물을 자유 섭취케 하여 48시간 안정화하고 2주간 예비사육 후 시험에 사용하였다.
- [0110] 1-3. 실험군
- [0111] 하기와 같이 실험 군을 구분하여 실험을 수행하였다.(표 2 참조)

표 2

실험군 및 처리

그룹	투여량	투여volume(ml)	시료제작농도
무처리군	0	2	-
알콜처리군	0	2	-
CM	10ml/kg	2	2ml
CM1	10ml/kg	2	2ml
CM2	10ml/kg	2	2ml
CM3	10ml/kg	2	2ml

- [0113]
- [0115] 1-4. 통계처리
- [0116] 모든 실험 결과는 ANOVA (one way analysis of variance)를 이용하여 통계 처리하였고, 유의성이 인정될 경우 스튜던트-뉴만-케울스 검정법(Student-Newman-Keuls Test)를 사용하여 $p < 0.05$ 수준 이하에서 유의성 검정을 실시하였다.
- [0119] **실험예 1. 추출혼합물의 혈중 알코올농도 강하 효과**
- [0120] 1-1. 실험동물의 사육
- [0121] 실험동물로는 체중 200-250 g의 수컷 스프라그-다울리(Sprague-Dawley)계의 수컷 랫드 200마리를 (주)대한바이오텍으로부터 분양받아 사용하였다. 실험동물은 오전 7시부터 오후 7시까지 빛을 가하는 일정한 명암주기 하에서 온도 23 ± 2 °C와 상대습도 55 ± 10 %로 사육하였고, 음식과 물은 자유로이 섭취하게 하였다.
- [0123] 1-2. 혈중 알코올농도의 저하 확인
- [0124] 상기 실시예에서 제조한 시료들의 숙취해소 효과를 실험하기 위하여, 저녁 8시에 3 mg/kg의 에탄올을 식도용 바늘 (jonde)을 사용하여 25% (소주와 비슷한 농도가 되도록)로 희석하여 투여하였으며, 그 후 30분에 혼합물을 투여하였다.
- [0125] 음성대조군으로는 물을 투여하였으며, 양성대조군으로는 비슷한 한약재 조성물을 함유한 여명 808이라는 물질을 비교대상으로 사용하였다. 동물을 알코올 투여 후 1, 2, 4, 6, 8시간 경과 후에 urethane (Sigma, USA)으로 마

취를 실시하였으며, 흉강을 열고 심장에서 혈액을 채취하였다. 동물은 각 시간대별로 20마리씩을 사용하였다. 채취한 혈액은 혈청 0.2ml를 1.8ml trichloroacetic acid로 침전시켰으며, 600× g에서 10분간 원심분리한 후 상등액 일정량을 취하였다. 또한 상등액 일정량에 assay kit (Sigma, USA)를 가하여 분석하였으며, ethanol 표준액에 대한 분석치를 대조로 하여 ethanol 함량을 산출하였다.

[0126] 그 결과는 도 1에 나타내었으며, 도 1에서 보면 물을 투여한 음성대조군의 경우 알코올 섭취 1시간 경과시에 알코올의 혈중농도는 122 mg/kg이었으며 이러한 수치는 시중제품의 투여나 상기 추출물의 투여시에도 유사하였다. 그러나 알코올 투여 2시간 경부터 상기 추출물의 알코올의 혈중내 감소효과가 있는 것이 확인되었다. 즉, 대조군과 시중제품을 투여한 군에서는 알코올의 농도가 약간 상승하였으나 상기 혼합물의 투여시에는 10% 정도 혈중 알코올 농도가 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 한편 알코올 투여후 4시간 경과시에는 대조군에 비해 혈중 알코올 농도가 시중제품의 투여군의 경우 31.0%가 감소하였으며, 상기 혼합물의 경우 39.9% 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 알코올 투여 6시간 경과시에는 대조군에 비해 시중제품이 39.3%의 혈중 알코올 저하효과를 확인할 수 있었으며, 상기 혼합물의 경우 53.2%의 저하효과가 관찰되었다. 또한 알코올 투여 8시간 경과시에는 대조군에 비해 시중제품이 74.1%, 상기 혼합물이 79.8%의 혈중 알코올 저해 효과를 확인할 수 있었다.

[0129] **실험예 2. 추출혼합물의 간에서 알코올 탈수소효소 (alcohol dehydrogenase; ADH) 및 알데히드 탈수소효소 (aldehyde dehydrogenase; ALDH)의 강하 확인**

[0131] 2-1. 간조직의 분쇄 및 실험용 샘플 작성

[0132] 상기 실시예에서 시료의 숙취해소 효과를 실험하기 위하여, 저녁 8시에 3 mg/kg의 에탄올을 식도용 바늘 (jonde)을 사용하여 25% (소주와 비슷한 농도가 되도록)로 희석하여 투여하였으며, 그 후 30분에 혼합물을 투여하였다. 음성대조군으로는 물을 투여하였으며, 양성대조군으로는 비슷한 한약재 조성물을 함유한 시중제품 물질을 비교대상으로 사용하였다. 동물을 알코올 투여 후 1, 2, 4, 6, 8시간 경과 후에 urethane으로 마취를 하였으며, 복강을 열고 간을 채취하였으며, 동물은 각 시간대별로 20마리씩을 사용하였다.

[0133] 채취한 간조직을 Potter-Elvehjem형 균질기를 사용하여 Tris Buffer (250 mM sucrose, 10 mM Tris, pH 7.4)를 가하여 균질화하였으며, 이 때 10%(w/v) 균질액이 되도록 Tris buffer양을 조절하였다. 균질액을 700 × g에서 10분간 원심분리를 하였다. 이 때 생긴 상층액을 따서 10,000 × g에서 15분간 원심 분리를 하였으며, 상층액만을 또 채취하여 105,000 × g로 1시간 초원심분리하여 세포질을 분리(cytosolic fraction)하였으며, 세포질 fraction은 -70℃에서 보관하였고, mitochondrial fraction은 Tris buffer에서 washing하여 한번 더 원심분리하여 생긴 침전을 적당량의 Tris buffer에 녹여(mitochondrial fraction) ADH 활성 측정시까지 보관하였다.

[0135] 2-2. 간조직에서 알코올 탈수소효소의 확인

[0136] ADH의 측정은 총 1 ml의 반응 혼합액 중에 50 mM glycine buffer (pH 9.6), 0.8 mM NAD, 3 mM Ethanol, 50 μl cytosolic fraction을 섞어서 흡광도를 측정함으로써 시간에 따른 ADH의 변화를 확인하였다.

[0137] 그 결과는 도 2에 나타내었으며, 도 2에서 보면 물을 투여한 음성대조군과 시중제품, 상기혼합물을 투여한 군 모두에서 알코올 투여 후 1시간 경과시는 ADH의 농도가 비슷한 것을 확인할 수 있었으며, 상기 혼합물을 투여한 군의 경우 ADH의 농도는 물을 투여한 대조군과 비교했을 때 60%가량 높은 상태로 유지되는 것을 확인할 수 있었으며, 시중제품의 경우 지속적으로 상승하였으나 상기 혼합물에 비해 절반정도의 ADH 상승효과만 가져오는 것을 확인할 수 있었다.

[0139] 2-3. 간조직에서 알데히드 탈수소효소의 확인

[0140] ALDH는 총 1 ml의 반응 혼합액 주에 100 mM pyrophosphate buffer (pH 8.0), 1 mM NAD, 2 mM pyrazole, 15 mM acetaldehyde, 50 μl mitochondrial fraction을 가하여 측정하였다.

[0141] 그 결과는 도 3에 나타내었으며, 도 3에서 보면 물을 투여한 음성대조군과 시중제품, 상기 혼합물을 투여한 군

모두에서 알코올 투여 후 1시간 경과시는 ALDH의 농도가 비슷한 것을 확인할 수 있었으며, 상기 혼합물을 투여한 군의 경우 ALDH의 농도는 물을 투여한 대조군과 비교했을 때 50%가량 높은 상태로 유지되는 것을 확인할 수 있었으며, 시중제품의 경우 25% 가량 높은 상태로 유지되는 것을 확인할 수 있었으며 지속적으로 상승하였으나 상기 혼합물에 비해 상승효과가 낮은 것을 확인할 수 있었다.

[0144] **임상예 1. 간이임상 실험예(1)**

[0145] 상기 실시예에서 제조한 추출물을 남성 100명 (정상인 65명, 20세 내지 50세 서울 및 경기 지역 거주 남성)에게 사용하도록 한 다음, 그 숙취 제거 효과를 조사하였다.

[0147] 상기와 같이 제조된 실시예에서 제조한 시료를 남성 100명에게 6일간 (CM2, 1일 1회, 1회 사용량 1200mg)사용하게 하고, 숙취 개선 효과, 숙취 피로 개선 효과 등에 대한 설문조사를 실시하여 만족도에 따라 4단계 군, 즉, (1) 매우 만족, (2) 만족, (3) 보통 및 (4)불만족 군으로 분류하고 그 결과를 하기 표 3에 나타냈다.

표 3

설문조사내용					
설문내용	매우만족	만족	보통	불만족	계
숙취 개선	72	18	8	2	100
숙취 피로 개선	75	17	6	2	100

[0149]

[0151] 상기 표 3로부터 알 수 있는 바와 같이, 숙취 개선 효과에 있어서 90%가 만족한다고 답변하였으며, 숙취 피로 개선효과는 92%로 답변하여 본 발명의 조합 추출물이 숙취해소에 탁월한 효과가 있음이 확인되었다.

[0154] **실험예 3. 급성독성 실험**

[0155] 3-1. 경구투여

[0156] ICR계 마우스와 스프라그 도울리 랫드를 각각 40마리씩 4군으로 나누어 본 발명의 상기 실시예의 추출혼합물을 각각 100, 250, 500 및 1000 mg/kg의 용량으로 경구 투여한 후 2주간 독성여부를 관찰한 결과 실험의 4개 군 모두에서 사망한 예가 한 마리도 없었고 외견상 대조군과 별다른 증상을 찾아볼 수 없었다.

[0158] 3-2. 복강투여

[0159] ICR계 마우스(몸무게 25 ± 5 g)와 스프라그 도울리 랫드를 각각 10마리씩 4군으로 나누어 본 발명의 상기 실시예의 추출혼합물을 각각 25, 50, 100 및 200 mg/kg의 용량으로 복강투여한 후 24시간 동안 독성여부를 관찰한 결과 4군 모두에서 사망한 예가 한 마리도 없었고 외견상 대조군과 별다른 증상을 찾아볼 수 없었다.

[0160] 실험 결과, 본 발명의 상기추출혼합물은 급성독성이 거의 없음이 확인되었다.

[0162] 하기에 본 발명의 추출혼합물을 포함하는 약학조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0164] 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0166] **제제예 1. 산제의 제조**

[0167] CM1 추출물 ----- 20 mg

[0168] 유당 ----- 100 mg

[0169] 탈크 ----- 10 mg

[0170] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

[0172] **제제예 2. 정제의 제조**

[0173] CM2 추출물 ----- 10 mg

[0174] 옥수수전분 ----- 100 mg

[0175] 유당 ----- 100 mg

[0176] 스테아린산 마그네슘 ----- 2 mg

[0177] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

[0179] **제제예 3. 캡슐제의 제조**

[0180] CM3 추출물 ----- 10 mg

[0181] 결정성 셀룰로오스 ----- 3 mg

[0182] 락토오스 ----- 14.8 mg

[0183] 마그네슘 스테아레이트 ----- 0.2 mg

[0184] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

[0186] **제제예 4. 주사제의 제조**

[0187] CM 추출물 ----- 10 mg

[0188] 만니톨 ----- 180 mg

[0189] 주사용 멸균 증류수 ----- 2974 mg

[0190] Na₂HPO₄·12H₂O 26 mg

[0191] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당 (2) 상기의 성분 함량으로 제조한다.

[0193] **제제예 5. 액제의 제조**

[0194] CM1 화합물 ----- 10 mg

[0195] 이성화당 ----- 10 g

[0196] 만니톨 ----- 5 g

[0197] 정제수 ----- 적량

[0198] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 100 로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.

[0200] **제제예 6. 건강 식품의 제조**

[0201]	CM3 추출물 -----	1000 mg
[0202]	비타민 혼합물 -----	적량
[0203]	비타민 A 아세테이트 -----	70 ug
[0204]	비타민 E -----	1.0 mg
[0205]	비타민 B1 -----	0.13 mg
[0206]	비타민 B2 -----	0.15 mg
[0207]	비타민 B6 -----	0.5 mg
[0208]	비타민 B12 -----	0.2 ug
[0209]	비타민 C -----	10 mg
[0210]	비오틴 -----	10 ug
[0211]	니코틴산아미드 -----	1.7 mg
[0212]	엽산 -----	50 ug
[0213]	판토텐산 칼슘 -----	0.5 mg
[0214]	무기질 혼합물 -----	적량
[0215]	황산제1철 -----	1.75 mg
[0216]	산화아연 -----	0.82 mg
[0217]	탄산마그네슘 -----	25.3 mg
[0218]	제1인산칼륨 -----	15 mg
[0219]	제2인산칼슘 -----	55 mg
[0220]	구연산칼륨 -----	90 mg
[0221]	탄산칼슘 -----	100 mg
[0222]	염화마그네슘 -----	24.8 mg

[0223] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0225] **제제예 7. 건강 음료의 제조**

[0226]	CM 추출물 -----	1000 mg
[0227]	구연산 -----	1000 mg
[0228]	올리고당 -----	100 g
[0229]	매실농축액 -----	2 g
[0230]	타우린 -----	1 g

[0231] 정제수를 가하여 ----- 전체 900 ml

[0232] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

[0234] 제제예 8. 숙취해소용 캡슐 제조

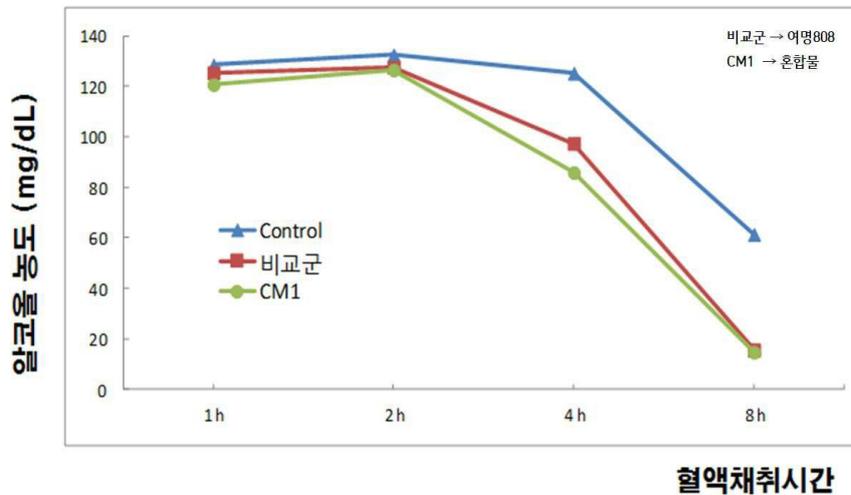
성분	구성비율 (%)
석청	2
CM 추출물	90
프로폴리스	2
홍삼 건조 추출물	2
자몽 추출물	2
비타민 C	1
비타민 E	0.5
타우린	0.5
합계	100

[0235]

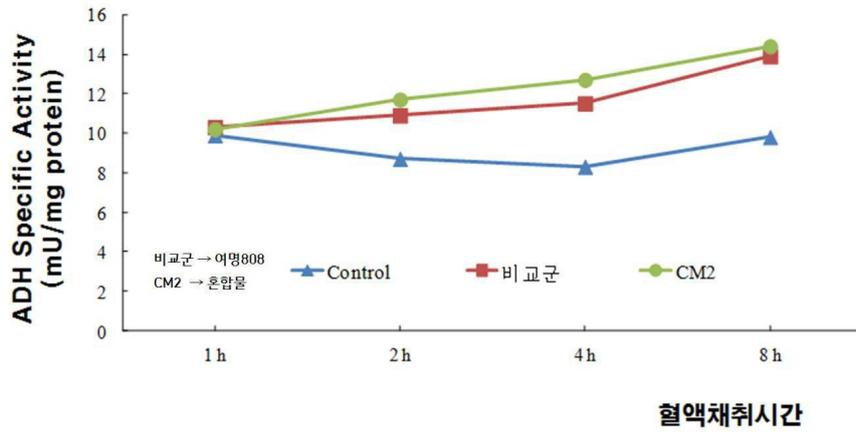
[0236] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

도면

도면1



도면2



도면3

