



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0152614  
(43) 공개일자 2023년11월03일

<p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A23L 33/10 (2022.01)</p> <p>(52) CPC특허분류 A23L 33/10 (2022.01) A23V 2002/00 (2023.08)</p> <p>(21) 출원번호 10-2023-0140723(분할)</p> <p>(22) 출원일자 2023년10월19일 심사청구일자 2023년10월19일</p> <p>(62) 원출원 특허 10-2020-0133105 원출원일자 2020년10월15일 심사청구일자 2020년10월15일</p> <p>(30) 우선권주장 JP-P-2019-190390 2019년10월17일 일본(JP)</p>	<p>(71) 출원인 엘에스 코퍼레이션 씨오., 엘티디. 일본, 103-0012, 도쿄도, 주오구, 니혼바시호리도 메초 2초메 6-6</p> <p>(72) 발명자 마츠모토, 사토시 일본 도쿄도 츄오쿠 니혼바시코부나쵸 2반 9고 엘 에스 코퍼레이션 씨오., 엘티디. 내 요시나리, 도쿠시로 일본 홋카이도 소라치군 난포로쵸 모토마치 1쵸메 1반 1고 가부시키가이샤 쓰리 비 내</p> <p>(74) 대리인 한상욱, 김진백, 이계형</p>
--	--

전체 청구항 수 : 총 6 항

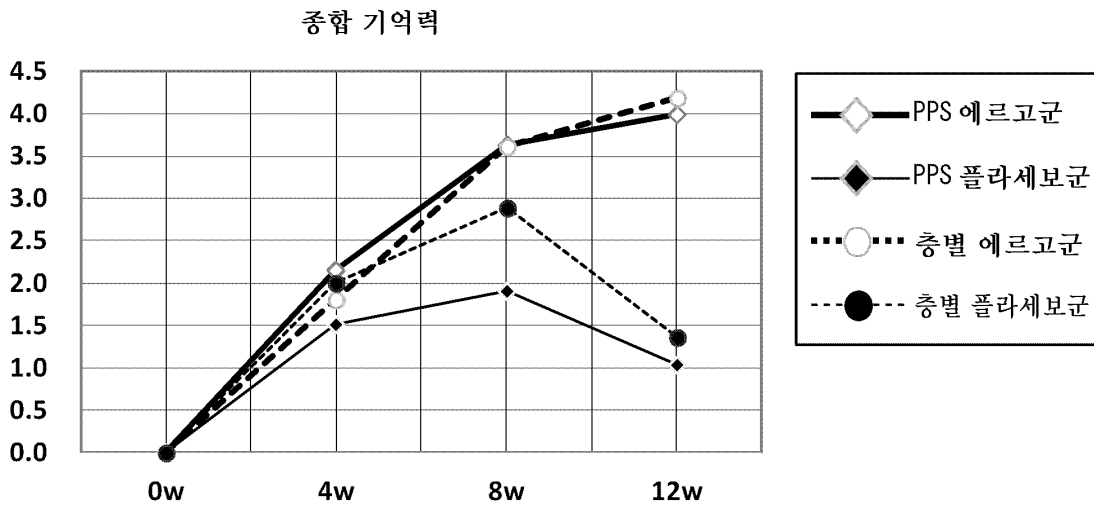
(54) 발명의 명칭 인지 기능 속도 개선용 조성물

(57) 요약

[과제] 기억·학습 이외의 인지 기능 개선에 유용한 조성물 및 그 조성물의 제조 방법을 제공한다.

[해결수단] 뇌에 있어서의 인지 기능 속도 개선용 조성물은 L-에르고티오네인을 유효 성분으로서 함유한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23V 2200/322 (2013.01)

A23V 2250/208 (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

L-에르고티오네인을 유효 성분으로서 함유하는, 가령에 수반되는, 단순 주의력 및 지속적 주의력에 의한 주의력의 저하 개선용 식품 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 L-에르고티오네인이 노랑느타리 추출물에 함유되어 있는, 식품 조성물.

#### 청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 L-에르고티오네인의 섭취량이 성인 1명 1일당 1mg 내지 30mg인, 식품 조성물.

#### 청구항 4

L-에르고티오네인을 포함하는 노랑느타리 추출물을 유효 성분으로서 함유하는, 가령에 수반되는, 단순 주의력 및 지속적 주의력에 의한 주의력의 저하 개선용 식품 조성물.

#### 청구항 5

제1항, 제2항 및 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 식품 조성물이 건강 식품, 기능성 식품, 영양 보조 식품, 병자(病者)용 식품, 병자용 조합 식품 또는 고령자용 식품인, 식품 조성물.

#### 청구항 6

제1항, 제2항 및 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 당해 조성물이 노랑느타리 엑기스를 포함하는 조성물, 프리즈 드라이(freeze-dry)된 조성물, 또는 스프레이 드라이(spray-dry)된 조성물인, 식품 조성물.

## 발명의 설명

### 기술분야

[0001] 본 발명은 인지 기능의 개선에 사용되는 조성물에 관한 것이다.

### 배경기술

[0002] 고령화 사회의 도래에 따라 뇌의 건강에 주목이 집중되고 있다. 뇌의 건강을 유지하기 위해서는 식생활의 개선이 유효하다고 말해지고 있다. 뇌의 건강을 유지하기 위한 조성물(식품 조성물 등)에 대하여 다양한 연구가 행해지고 있다.

[0003] 특허문헌 1에는, 3-(4-히드록시-3-메톡시페닐)프로피온산이라고 불리는 신남산 유도체를 유효 성분으로 하는 뇌의 기능 개선용 음식품이 기재되어 있다.

[0004] 또한, 비특허문헌 1에는 에르고티오네인에 브레인 푸드로서의 가능성이 있는 것이 기재되어 있다. 구체적으로는, 에르고티오네인에는 신경 신생 작용이 있는 것, 신경 신생 작용은 신경 세포의 신진 대사를 촉진시키고 기억·학습에 효과를 나타낼 가능성이 있는 것, 기억·학습의 평가계로서 마우스를 사용하여 신기 물체 탐색 시험을 행한 바, 에르고티오네인의 경구 섭취에 의해 기억·학습 능력 향상 작용이 시사된 것 등이 기재되어 있다.

### 선행기술문헌

#### 특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 일본 특허 제6236185호 공보

**비특허문헌**

[0006] (비특허문헌 0001) 가토 마사시 등 저 「트랜스포터 개재성 브레인 푸드로서의 에르고티오네인」, FOOD STYLE 21, 2017, Vol. 21, No. 2, p.21-24

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0007] 그런데, 뇌에 있어서의 인지 기능은 충분히 해명되어 있지 않다. 그러한 중에서 DSM-5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V)로 분류되는 신경 인지 장애(NCD: Neurocognitive Disorders)에서는, NCD(신경 인지 장애) 환자에서 장애되는 인지 기능 영역이 「복잡성 주의」, 「실행 기능」, 「학습과 기억」, 「언어」, 「지각 운동」, 「사회적 인지」의 6 영역으로 분류되어 있다. 종래는 에르고티오네인의 효과로서 이 6 영역 중, 기억·학습 능력 향상 작용이 시사되어 있다. 그러나, 다른 분류의 효과는 해명되어 있지 않다. 또한 DSM이란, 미국 정신 의학회가 작성하는 정신 질환·정신 장애의 분류 매뉴얼이며, 정식으로는 「정신 질환의 진단·통계 매뉴얼(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)」이라고 한다.

[0008] 본 발명의 목적은 기억·학습 이외의 인지 기능 개선에 유용한 조성물 및 그 조성물의 제조 방법을 제공하는 데 있다.

**과제의 해결 수단**

[0009] 본원 발명자들은 상기한 과제를 해결하기 위해 예의 연구한 결과, L-에르고티오네인에는 인지 기능 속도를 개선시키는 효과가 있는 것, 가령(加齡)에 수반되는 언어 기억력을 개선시키는 효과가 있는 것, 가령에 수반되는 지속적 주의력을 개선시키는 효과가 있는 것, 및 가령에 수반되는 단순 주의력을 개선시키는 효과가 있는 것을 찾아냈다. 그리고, 이들 지견에 의해 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

[0010] 본 발명은 L-에르고티오네인을 유효 성분으로서 함유하는 인지 기능 속도 개선용 조성물, 또는 노랑느타리 추출물을 유효 성분으로서 함유하는 인지 기능 속도 개선용 조성물이다. L-에르고티오네인에 대하여 노랑느타리 추출물에 함유되어 있어도 된다. 또한, L-에르고티오네인의 섭취량은 성인 1명 1일당 1mg 내지 30mg으로 할 수 있다. 또한, 본 발명에 대하여 인지 기능 속도로서, 뇌에 있어서의 정보 처리 속도를 개선할 수 있다. 또한 인지 기능 속도에 더하여, 가령에 수반되는 언어 기억력의 개선, 가령에 수반되는 지속적 주의력의 개선, 또는 가령에 수반되는 단순 주의력의 개선에 사용할 수 있다.

[0011] 또한, 본 발명에 대하여 당해 조성물은 식품 조성물로 할 수 있고, 그 경우에 식품 조성물은 건강 식품, 기능성 식품, 영양 보조 식품, 서플리먼트, 특정 보건용 식품, 병자용 식품·병자용 조합 식품 또는 고령자용 식품으로 할 수 있다. 또한, 당해 조성물은 의약 조성물로 할 수 있다. 또한, 당해 조성물은 노랑느타리 엑기스를 포함하는 조성물, 프리즈 드라이(freeze-dry)된 조성물, 또는 스프레이 드라이(spray-dry)된 조성물로 할 수 있다.

**발명의 효과**

[0012] 본 발명에 따르면, 기억·학습 이외의 인지 기능 개선에 유용한 조성물 및 그 조성물의 제조 방법을 제공할 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0013] 도 1은 코그니트랙스(cognitrax) 검사에 있어서의 종합 기억력의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.  
 도 2는 코그니트랙스 검사에 있어서의 언어 기억력의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.  
 도 3은 코그니트랙스 검사에 있어서의 시각 기억력의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.  
 도 4는 코그니트랙스 검사에 있어서의 인지 기능 속도의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.  
 도 5는 코그니트랙스 검사에 있어서의 반응 속도의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.  
 도 6은 코그니트랙스 검사에 있어서의 종합 주의력의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.

도 7은 코그니트렉스 검사에 있어서의 인지 유연성의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.

도 8은 코그니트렉스 검사에 있어서의 처리 속도의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.

도 9는 코그니트렉스 검사에 있어서의 실행 기능의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.

도 10은 코그니트렉스 검사에 있어서의 워킹 메모리(working memory)의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.

도 11은 코그니트렉스 검사에 있어서의 지속적 주의력의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.

도 12는 코그니트렉스 검사에 있어서의 단순 주의력의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.

도 13은 코그니트렉스 검사에 있어서의 운동 속도의 검사 결과를 나타내는 그래프이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0014] 이하, 본 발명의 실시 형태를 상세하게 설명한다. 또한, 이하의 실시 형태는 본 발명의 일례이며, 본 발명, 그의 적용물, 또는 그의 용도의 범위를 제한하는 것을 의도하는 것은 아니다.

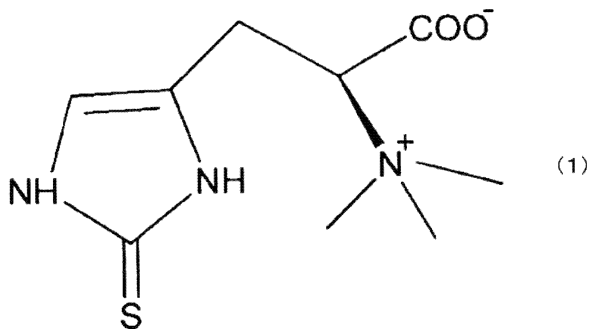
[0015] [인지 기능 속도 개선용 조성물에 대하여]

[0016] 본 실시 형태는 L-에르고티오네인을 유효 성분으로서 함유하는, 인간의 뇌에 있어서의 인지 기능 속도 개선용 조성물(이하, 「본 개선용 조성물」이라고 하는 경우가 있음)이다. 본 개선용 조성물(인지 기능 속도 개선용 식품 조성물 또는 의약 조성물)은 예를 들어 경구적으로 섭취시킴으로써, 인지 기능 속도의 개선을 필요로 하는 환자의 인지 기능 속도 개선 방법에 사용할 수 있다. 또한, 인지 기능 속도란, 뇌와 신체가 정보나 물건마다를 이해하여 반응하는 속도(뇌에 있어서의 정보 처리 속도 등)를 나타내고, 운동량과 함께 신체 활동량에 상관한다.

[0017] 본 개선용 조성물 및 인지 기능 속도 개선 방법은 고령자나 경증 인지증(MCI)의 사람에게 있어서의 인지 기능 속도의 개선에 유용하다. 또한, 중년층이나 젊은층, 미성년에 있어서의 인지 기능 속도의 개선에도 유용하다. 또한, 인간 이외의 동물(예를 들어, 개, 고양이, 원숭이 등의 포유 동물)에 있어서의 인지 기능 속도의 개선에도 유용하다.

[0018] 또한, 본 개선용 조성물 및 인지 기능 속도 개선 방법은 가령에 수반되는 언어 기억력의 개선, 및 가령에 수반되는 주의력(지속적 주의력, 단순 주의력)의 개선에도 유용하다. 그 때문에, 고령자나 중년층에 있어서의 언어 기억력 및 주의력을 개선할 수 있다. 또한, 본 개선용 조성물은 노랑느타리 엑기스(노랑느타리 농축액 등)를 포함하는 조성물, 프리즈 드라이된 조성물, 또는 스프레이 드라이된 조성물로 할 수 있다.

[0019] 여기서, L-에르고티오네인은 결정 상태에 있어서 하기 식 (1)의 화학 구조를 갖는 아미노산의 1종이다.



[0020]

[0021] L-에르고티오네인은 용액 중에 있어서 티올 구조와의 호변 이성체가 되는 것이 알려져 있고, 열이나 산에 대하여 안정적이다. 또한, L-에르고티오네인은 아스코르브산과 마찬가지로 항산화 물질이며, 생체 내에서 합성할 수 없고 외부로부터 섭취할 필요가 있다. 본 개선용 조성물에 함유시키는 L-에르고티오네인은 식품 용도나 의약품 용도에서의 소화성, 안전성, 미각 등의 관점에서, L-에르고티오네인을 포함하는 버섯류나 술지게미 등으로부터의 추출물을 사용하는 것이 바람직하다. 단, 화학 합성에 의한 시판품의 L-에르고티오네인을 사용해도 된다.

[0022] L-에르고티오네인을 추출하는 버섯류로서는, 노랑느타리(학명: *Pleurotus cornucopiae* var. *citrinopileatus*),

팽이 버섯속(Flammulina)에 속하는 팽이 버섯(Flammulina velutipes) 등, 흰우단 버섯속(Leucopaxillus)에 속하는 흰우단 버섯(Leucopaxillus giganteus) 등, 진흙 버섯속(Phellinus)에 속하는 목질진흙 버섯(Phellinus linteus) 등, 송이속(Tricholoma)에 속하는 송이속 버섯류(Tricholoma sp.) 등, 먹물 버섯속(Coprinus)에 속하는 먹물 버섯(Coprinus comatus) 등, 산호침 버섯속(Hericiaceae)에 속하는 노루궁뎅이(Hericium erinaceum) 등, 만가닥 버섯속(Lyophyllum)에 속하는 땅찌만가닥 버섯(Lyophyllum shimeji) 등, 잿빛만가닥 버섯(Lyophyllum decastes) 등, 노란띠끈적 버섯속(Rozites)에 속하는 노란띠끈적 버섯(Rozites caperata) 등, 비늘 버섯속(Pholiota)에 속하는 맛비늘 버섯(Pholiota nameko) 등, 느타리속(Pleurotus)에 속하는 산느타리(Pleurotus pulmonarius), 느타리(Pleurotus ostreatus), 새송이(Pleurotus eryngii) 등, 긴수염 버섯속(Mycoleptodonoides)에 속하는 긴수염 버섯(Mycoleptodonoides aitchisonii) 등, 벚짚 버섯속(Agrocybe)에 속하는 벚짚송이(Agrocybe cylindracea) 등 및 잎새 버섯속(Grifola)에 속하는 그릴폴라 가갈(Grifola gargal) 등으로 이루어지는 균으로부터 적어도 1종 이상을 선택할 수 있다. 특히, 추출물을 장기간에 걸쳐 사용한 경우의 낮은 부작용이나 안전성의 관점에서, 노랑느타리, 팽이 버섯, 흰우단 버섯, 먹물 버섯, 노루궁뎅이, 땅찌만가닥 버섯, 맛비늘 버섯, 느타리, 새송이 및 긴수염 버섯이 바람직하고, 이들 중에서도 노랑느타리는 국내에서의 채취가 용이하기도 하다.

[0023] 또한, 본 개선용 조성물은 식품 조성물(음료를 포함함)로 한 경우에, L-에르고티오네인에 더하여, 식품용으로 일반적으로 사용되는 다른 성분(비타민이나 미네랄 등의 영양 성분, 식품 소재, 또는 식품 첨가물 등)을 함유시켜도 된다. 다른 성분으로서, 용제로서 에탄올이나 물, 감미료, 향료, 조미료, 착색료, 보존료, 증량제, 증점제, 증점 안정제, 산화 방지제, 고미료, 산미료, 유화제, 강화제, 제조용제, 부형제, 봉해제, 결합제, 활택제, 코팅제 및 가소제 등을 사용할 수 있다.

[0024] 또한, 본 실시 형태의 인지 기능 속도 개선용 식품 조성물은 고형, 반고형 또는 액체 등의 식품으로 할 수 있고, 예를 들어 과자(쿠키, 젤리 등), 빵류, 어육 가공품, 축육 가공품, 면류, 스프류, 소스류, 반찬 등, 음료(우유 음료, 유산균 음료, 청량 음료, 채소 음료, 분말 음료, 스포츠 음료, 영양 음료 등)로서 제공할 수 있다. 또한, 본 실시 형태의 인지 기능 속도 개선용 식품 조성물은 건강 식품, 기능성 식품, 영양 보조 식품, 서플리먼트, 특정 보건용 식품, 병자용 식품·병자용 조합 식품 또는 고령자용 식품 등으로서 제공할 수 있다. 또한, 본 개선용 조성물은 의약품 또는 의약 부외품으로서 제공할 수 있다. 즉, 인지 기능 속도 개선제로서 제공할 수 있다.

[0025] 또한, 본 개선용 조성물은 고체상, 액체상, 분말상, 과립상, 페이스트상, 무스상, 젤상, 젤리상, 또는 태블릿상 등의 형태(제형)로 할 수 있다. 또한, 본 개선용 조성물은 주머니, 용기 또는 캡슐 등에 싸여진 형태로 해도 된다. 고체상, 태블릿상의 경우, 후술하는 L-에르고티오네인의 섭취량이 1개당에 포함되도록 할 수 있다. 또한, 액체상, 분말상, 과립상, 페이스트상, 무스상, 젤상, 젤리상의 경우, 후술하는 L-에르고티오네인의 섭취량이 하나의 포장에 포함되도록 할 수 있다.

[0026] 또한, 본 개선용 조성물은 L-에르고티오네인의 섭취량(성인 1명 1일당의 섭취량)이 1mg 내지 30mg이 되도록 사용할 수 있고, 3mg 내지 25mg이 되도록 사용하는 것이 보다 바람직하고, 5mg 내지 25mg이 되도록 사용하는 것이 더욱 바람직하다. L-에르고티오네인을 고화 또는 포장한 형태로 하는 경우에, 1일당의 섭취 개수의 포장 중에 합계로, 성인 1명 1일당 1mg 내지 30mg 포함하도록 할 수 있다. 또한, L-에르고티오네인의 섭취량은 1일의 섭취 기준량으로서 패키지 등에 표시할 수 있다. 또한, 1일당의 섭취량을 달성하기 위한 1일당의 섭취 횟수는 1회로 해도 되고, 복수회로 해도 된다.

[0027] [인지 기능 속도 개선용 조성물의 제조 방법에 대하여]

[0028] 본 개선용 조성물의 제조 방법(이하, 「본 제조 방법」이라고 하는 경우가 있음)에 대해서 설명한다.

[0029] 본 제조 방법에서는, L-에르고티오네인의 원료로서 노랑느타리를 사용한다. 본 제조 방법에 사용하는 노랑느타리는 천연에 자생하고 있는 것이어도 되고, 인공 재배된 것이어도 된다. 또한, 자연 그대로의 노랑느타리를 사용해도 되고, 채취한 노랑느타리를 가공한 것을 사용해도 된다. 노랑느타리를 가공한 것으로서는, 건조시킨 것 또는 건조 후에 분말로 한 것 등을 사용할 수 있다. 또한, L-에르고티오네인의 원료로서 노랑느타리 이외의 버섯류를 사용해도 된다.

[0030] 본 제조 방법은 노랑느타리의 수계 용매 추출물(예를 들어 노랑느타리 엑기스)을 제조하는 추출물 제조 공정을 행한다. 노랑느타리의 수계 용매 추출물은 수계 용매에 의해 노랑느타리로부터 추출된 성분을 함유하는 액체상(노랑느타리 농축액), 반고체상, 또는 고체상의 물질, 또는 이들 물질로부터 선택되는 하나 또는 둘 이상의 물

질의 혼합물이다.

- [0031] 추출물 제조 공정에서는, 예를 들어 정법을 따라 노랑느타리의 수계 용매 추출물을 제조할 수 있다. 예를 들어, 수계 용매에 노랑느타리를 투입하고, 분쇄·교반하면서 가열한 후에, 여과 등에 의해 고액 분리하여 액체 성분을 회수함으로써, 노랑느타리의 수계 용매 추출물을 제조할 수 있다.
- [0032] 또한, 추출물 제조 공정에 있어서, 상술한 액체 성분을 회수한 후에 추가로 한외 여과 또는 초음파 처리 등을 행해도 된다. 이 경우, 이러한 한외 여과물(여과액 및 여과물) 또는 초음파 처리물이 본 공정에서 최종적으로 얻어지는 노랑느타리의 수계 용매 추출물이 된다.
- [0033] 또한, 노랑느타리를 우려내어 얻은 국물을 이온 교환 수지에 제공한 후에, 그 이온 교환 수지로부터 양이온성 화합물의 용출액을 취득하고, 그 용출액을 농축시키고, 그 농축시킨 액체를 고속 액체 크로마토그래피에 통과함으로써 L-에르고티오네인의 분리·정제를 행해도 된다. 이 경우, 분리·정제에 의해 얻어지는 노랑느타리 엑기스가 본 공정에서 최종적으로 얻어지는 노랑느타리의 수계 용매 추출물이 된다.
- [0034] 여기서, 추출물 제조 공정에 사용하는 수계 용매는 극성 용매를 주체로 한 용매를 사용할 수 있다. 수계 용매에는 1종류의 극성 용매를 사용해도 되고, 2종류 이상의 극성 용매를 혼합한 것을 사용해도 된다. 본 제조 방법에 적용하는 극성 용매로서는 물, 메탄올, 에탄올, 아세트산, 포름산, 1-부탄올, 1-프로판올, 2-프로판올 등을 들 수 있다. 바람직한 극성 용매는 물이다.
- [0035] 또한, 수계 용매는 극성 용매에 용질을 첨가하지 않고 그대로 사용해도 되고, 극성 용매에 미리 용질을 혼합 또는 용해시킨 것을 사용해도 된다. 용질을 혼합 또는 용해시킨 수계 용매로서는, 예를 들어 물에 시트르산을 혼합 또는 용해시킨 시트르산 수용액, 물에 중조를 혼합 또는 용해시킨 중조 수용액, 식염을 아세트산에 혼합 또는 용해시킨 식염 아세트산 용액 등을 사용할 수 있다. 또한, 수계 용매의 성질은 산성, 중성 또는 염기성의 어느 것이어도 된다. 또한, 수계 용매의 온도는 그 기능이 손상되지 않는 한 특별히 한정되지 않고 저온, 상온 또는 고온의 어느 것이어도 되고, 적합한 수계 용매로서 열수를 사용할 수 있다. 추출물 제조 공정에 있어서의 열수의 온도는, 예를 들어 90℃로 설정할 수 있다.
- [0036] 본 제조 방법에 대하여, 본 개선용 조성물이 프리즈 드라이된 조성물 또는 스프레이 드라이된 조성물인 경우에, 추출물 제조 공정 후에, 노랑느타리의 수계 용매 추출물로부터 L-에르고티오네인의 건조물(예를 들어 분말)을 제조하는 건조 공정을 행한다. 건조 공정에는, 프리즈 드라이 제법 또는 스프레이 드라이 제법을 사용할 수 있다. 프리즈 드라이 제법을 사용하는 경우, 예를 들어 추출물 제조 공정에 사용하는 수계 용매로서 열수를 사용하여, 노랑느타리의 열수 추출물(노랑느타리의 수계 용매 추출물)을 프리즈 드라이함으로써, L-에르고티오네인의 건조물을 제조할 수 있다. 또한, 본 개선용 조성물이 노랑느타리 엑기스를 포함하는 조성물인 경우, 건조 공정을 행하지 않는다. 노랑느타리의 수계 용매 추출물을 포함하는 음료, 또는 노랑느타리의 수계 용매 추출물을 희석한 음료 등이 본 개선용 조성물이 된다.
- [0037] 구체적으로, 건조 공정에 대하여 프리즈 드라이 제법을 사용하여 노랑느타리 엑기스로부터 L-에르고티오네인의 건조물을 제조하는 경우에 대하여 설명한다. 이 경우, 건조 공정은 노랑느타리 엑기스에 텍스트린을 용해시켜 재료액을 제작하는 조합 공정과, 조합 공정에서 얻어진 재료액을 동결시키는 예비 동결 공정과, 저온 저압 조건 하에서 예비 공정 후의 재료액을 동결 건조시키는 동결 건조 공정을 갖는다.
- [0038] 조합 공정에서는, 먼저 탱크에 노랑느타리 엑기스를 투입한다. 그리고, 소정 시간에 걸쳐 탱크 내의 노랑느타리 엑기스를 교반하면서 소정 온도로 가열한다. 노랑느타리 엑기스는 가열에 의해 살균된다. 이어서, 적절하게 가수하면서 탱크에 소정량의 텍스트린을 서서히 투입한다. 투입 종료 후에 텍스트린이 완전 용해된 것을 확인하면, 조합 공정은 종료된다. 이에 의해, 노랑느타리 엑기스에 텍스트린이 용해된 재료액이 얻어진다.
- [0039] 또한, 예를 들어 노랑느타리 엑기스의 교반 시간(상술한 소정 시간)은 30분, 가열 온도(상술한 소정 온도)는 90℃로 할 수 있다. 또한, 텍스트린의 투입량 D(kg)는 이하의 식 1에 의해 구할 수 있다. 식 1에 있어서, E는 노랑느타리 엑기스의 중량(kg)을 나타내고, Bx는 노랑느타리 엑기스의 브릭스(Brix)값(%)을 나타내며, α는 계수(예를 들어 0.4)를 나타낸다.
- [0040] 식 1:  $D=E \times Bx \times \alpha$
- [0041] 예를 들어, 브릭스 20%의 노랑느타리 엑기스 10kg을 탱크에 투입하는 경우, 텍스트린의 탱크로의 투입량은 0.8kg이 된다. 노랑느타리 엑기스는, 예를 들어 브릭스 20 내지 25%의 것을 사용할 수 있고, 텍스트린은 분자 내에 환상 구조를 갖는 고분자의 클러스터 텍스트린(등록 상표)을 사용할 수 있다.

- [0042] 이어서 예비 동결 공정에서는, 조합 공정에 의해 얻어진 재료액을 투명 주머니(예를 들어 칩을 갖는 투명 주머니)에 예를 들어 1kg씩 소분하고, 그 투명 주머니를 냉동고에서 냉동시킨다. 투명 주머니는 알루미늄 등의 금속 트레이에 적재된 상태에서 냉동고에 넣어진다. 냉동고의 고내 온도는 예를 들어 -30℃로 설정된다. 또한 냉동 시간은 예를 들어 18시간 내지 42시간으로 한다. 이에 의해 재료액은 동결된다.
- [0043] 이어서, 동결 건조 공정에서는 예비 동결 공정에 의해 동결시킨 재료액이 들어간 투명 주머니의 상면을 커터 등으로 잘라낸다. 그리고, 잘라낸 후의 투명 주머니를 저온 저압의 공간(예를 들어 동결 건조기 내)에 설치한다. 동결 건조기 내는 개시 시점에서 선반 온도가 저온 영역(-25℃ 내지 -30℃)으로 설정된다. 동결 건조기 내는 개시 시점부터 감압이 개시되고, 내압이 전환 역치(예를 들어 133Pa)가 될 때까지 선반 온도가 이 저온 영역으로 유지된다. 그리고, 내압이 전환 역치가 된 시점에서 선반 온도가 25℃로 설정되어 가온이 개시된다. 가온이 개시되면, 고내가 더 감압되어 내압이 매우 저압 영역(예를 들어 20Pa 내지 40Pa)으로 설정되고, 동결 상태의 재료액은 수분이 기화되어 제거되어 동결 건조가 진행되어 간다. 동결 건조 시간은 예를 들어 40시간 내지 50시간으로 한다. 이에 의해, 동결 상태의 재료액으로부터 저수분의 고형상물이 얻어진다.
- [0044] 동결 건조 공정 후에는 동결 건조 공정에 의해 얻어진 고형상물을 파쇄하고, 파쇄 후의 고형상물을 체에 통과시킨다. 체에는, 예를 들어 30 메쉬(공칭 눈 크기 600 $\mu$ m)의 것이 사용된다. 이에 의해, 분말상의 본 개선용 조성물이 얻어진다.
- [0045] 또한, 추출물 제조 공정 또는 건조 공정 시에는, 필요로 하는 순도나 형상 등에 따라 분쇄, 정제, 농축, 건조, 멸균 등을 행해도 된다. 분쇄 방법으로는, 예를 들어 롤식 분쇄기 등에 의해 눌러 으개는 방법, 푸드 프로세서 등에 의해 절단하는 방법, 볼 밀 분쇄기 등에 의해 갈아서 으개는 방법, 해머식 분쇄기 등에 의해 타격을 부여하여 분쇄하는 방법 등을 이용할 수 있다. 정제 방법으로는, 예를 들어 여과법, 증류법, 재결정법, 재침전법, 각종 크로마토그래피를 사용한 방법 등을 이용할 수 있다. 농축 방법으로는, 예를 들어 자비 농축법, 증발기 등에 의한 진공 농축(감압 농축)법, 동결 농축법, 역침투막 등을 사용한 막 농축법 등을 이용할 수 있다. 멸균 방법으로는, 예를 들어 오토클레이브를 사용한 방법, 고주파법, 필터 여과법 등을 이용할 수 있다.
- [0046] <실시예>
- [0047] 이하, 본 발명의 실시예로서, 정상인 또는 경증 인지 장애(MCI)인을 대상으로 하여, 노랑느타리 유래의 에르고티오네인 함유 식품을 사용한 인지 기능에 관한 임상 시험에 대하여 설명한다. 또한, 본 발명은 그 주지를 초과하지 않는 한, 본 실시예에 한정되는 것은 아니다. 또한, 특별히 기재하지 않는 한, 본 실시예에 기재된 단위나 측정 방법은 JIS 규격에 따른다.
- [0048] -시험 방법-
- [0049] 임상 시험의 방법으로는, 2개의 시험 식품 섭취군으로서 에르고티오네인 섭취군(시험 식품군)과 플라세보 섭취군(대조군)을 사용한 플라세보 대조 랜덤화 병행군간 이중 맹검 비교 시험을 채용하였다. 또한, 이하에서는, 에르고티오네인 섭취군을 「에르고군」, 플라세보 섭취군을 「플라세보군」이라고 칭한다.
- [0050] -시험자의 할당-
- [0051] 시험자의 선정 시에는 70명에 대하여 스크리닝 조사를 행하여, 적격 기준 (1) 내지 (11)의 모두에 해당하고, 또한 제외 기준 (A) 내지 (D)의 모두에 해당하지 않는 52명을 시험자에 편입시켰다.
- [0052] <적격 기준>
- [0053] (1) 스크리닝 검사에 의한 MMSE의 결과가 23점 이상인 사람
- [0054] (2) 연령: 20세 이상 80세 미만인 사람
- [0055] (3) 성별: 상관하지 않는다
- [0056] (4) 흡연 습관이 없는 사람
- [0057] (5) 에르고티오네인을 다량으로 포함하는 식사를 섭취하는 습관이 없는 사람(에르고티오네인을 다량으로 포함하는 식사: 버섯류, 간, 곡류, 콩류)
- [0058] (6) 서플리먼트나 건강 식품을 상용하고 있지 않은 사람
- [0059] (7) 생활 습관병(고혈압, 당뇨병 등)이나 류머티즘, 간 장애, 신장 장애, 기타 만성 질환에 이환되어 있지 않은



사람

[0060] (8) 악성 종양, 심부전, 심근경색의 치료 기왕력이 없는 사람

[0061] (9) 에르고티오네인을 다량으로 포함하는 버섯류, 의약품에 알레르기 기왕이 없는 사람

[0062] (10) 치료를 목적으로 한 통원, 투약을 하고 있지 않은 사람

[0063] (11) 임상 시험의 내용을 충분히 이해하고, 문서에 의한 동의를 받고 있는 사람

[0064] 또한, 적격 기준 (1)의 MMSE(mini mental state exam: 간이 정신 진단 검사)는 30점 만점에 대하여 합계점으로 인지증의 진행 정도 등을 평가하는 검사이며, 20점 이하에서 인지증이 의심된다고 되어 있다. 본 시험에서는, MMSE 스코어가 23 내지 27점인 사람을 MCI라 판정하고, 28 내지 30점인 사람을 정상인이라고 판정하였다.

[0065] <제외 기준>

[0066] (A) 임신하고 있거나 또는 수유 중인 여성, 또는 시험 기간 중에 임신 의사가 있는 사람

[0067] (B) 다른 시험(治驗), 또는 임상 시험에 참가 중인 사람, 및 3개월 이내에 다른 시험, 또는 임상 시험에 참가한 사람

[0068] (C) 담당 의사 및 의료 기관 스태프의 지시에 따르지 않는 사람

[0069] (D) 기타, 시험 실시 담당자에 의해 어떤 문제가 있다고 판단된 사람

[0070] 그리고, 피험자 배경으로 하여 MMSE 스코어에 치우침이 생기지 않도록, 치환 블록법에 의해 피험자 52명을 무작위로 에르고군 26명, 플라세보군 26명으로 할당하였다. MMSE 스코어의 평균값에 대하여 에르고군은 27.2점, 플라세보군은 27.1점으로 동일한 정도였다.

[0071] 또한, MMSE 스코어 이외의 피험자 배경으로서는, 성별은 에르고군에서는 남성 11명, 여성 15명이며, 플라세보군에서는 남성 7명, 여성 19명이었다. 또한, 피험자 배경의 데이터에 대하여, 신장, 체중, BMI, 수축기 혈압, 확장기 혈압, 맥박수, 체온의 데이터에 있어서, 군간에서의 유의차는 보여지지 않았다.

[0072] -검사 스케줄, 검사 내용-

[0073] 각 피험자는 표 1에 기재된 스케줄로 의료 기관(시험 실시 기관)에 내원하여 검사 항목에 기재된 검사·진단·테스트를 행하였다. 이 스케줄에 대하여, 섭취 0주 시(0w: 최초의 검사일)를 기산일로서, 섭취 4주 시(4w: 최초의 검사일로부터 28일±3일 이내), 섭취 8주 시(8w: 최초의 검사일로부터 56일±6일 이내), 섭취 12주 시(12w: 최초의 검사일로부터 84일±6일 이내)에 각각 검사 등을 행하였다.

표 1

검사 항목	스크리닝 시	섭취 0주 시	섭취 4주 시	섭취 8주 시	섭취 12주 시
혈액·소변 검사		○	○	○	○
문진	○	○	○	○	○
MMSE 테스트	○				
코그니트렉스 검사		○	○	○	○
생활 일지의 기재		—————→			

[0074]

[0075] 각 검사일에 대하여, 각 피험자는 기상 후, 아침 식사를 섭취하고, 문진, 신체 측정, 혈압 측정, 혈액 검사를 행하였다. 혈액 검사에서는, 에르고티오네인의 혈중 농도를 계측하였다. 그 후, 「코그니트렉스 검사 실시 가이드」에 준하여, 각 피험자에 대하여 인지 기능에 관한 코그니트렉스 검사를 실시하였다. 또한, 인지 기능을 정확하게 측정하기 위해, 각 피험자는 각 검사일의 전날에 폭음 폭식을 자제하도록 하였다.

[0076] 여기서 코그니트렉스 검사란, 미국의 CNS Vital Signs사가 개발한 인지 기능 검사 기술을 베이스로 하여 가부시 키가이샤 헬스·솔루션이 일본용으로 디자인한 인지 기능 검사 서비스이다. 코그니트렉스 검사에서는 언어 기억 테스트, 시각 기억 테스트, 수지력 테스트, 부호화 테스트(SDC 테스트), 스트룹 테스트, 지속 처리 테스트 및 4 파트 지속 처리 테스트를 행하고, 종합 기억력, 언어 기억력, 시각 기억력, 인지 기능 속도, 반응 속도, 종합

주의력, 인지 유연성, 처리 속도, 실행 기능, 워킹 메모리, 지속적 주의력, 단순 주의력 및 운동 속도의 13개 항목(인지 관련의 검사 항목) 각각에 대하여 검사 결과가 수치화된다.

- [0077] -시험 식품, 시험 식품의 섭취 방법-
- [0078] 시험 식품에 대하여, 에르고군에 대해서는 노랑느타리 추출물로부터 얻은 에르고티오네인을 5mg 배합한 식품(정제 4알당)으로 하고, 플라세보군에 대해서는 에르고티오네인을 0mg 배합한 식품(정제 4알당)으로 하였다. 각군의 시험 식품에는 상온 보존된 알루미늄 파우치 포장의 것을 사용하였다. 또한, 시험 식품은 맹검화되고, 식품에 할당된 식별 번호를 바탕으로 피험자에게 전달했다. 맹검화의 대상은 시험에 관계되는 사람(피험자, 개입 실시자, 평가자 등) 전원이며, 해석 대상 피험자가 고정될 때까지 할당표는 개봉하지 않는 것으로 하였다.
- [0079] 각 피험자는 첫회 검사일의 다음날부터, 아침 식사 시 2정, 저녁 식사 시 2정을 각각 물과 함께 섭취하기로 했다(즉, 에르고군의 1일당 에르고티오네인의 섭취량은 5mg). 식사 내용에 대해서는 특별히 지정하지 않고, 섭취 기간 중에는 버섯류의 다량의 섭취는 자제하도록 지도하였다. 아침 식사 후에 섭취를 잊었을 경우에는 가능한 빨리 섭취하는 것으로 하고, 저녁 식사 후에 섭취를 잊었을 경우에는 취침 전까지 섭취하도록 지도하였다. 원칙적으로, 식품의 섭취율이 80% 이상인 증례를 해석 대상으로서 취급하기로 하였다.
- [0080] 또한, 에르고군의 시험 식품은 프리즈 드라이 제법을 사용하여 제조한 것을 사용하였다. 구체적으로, 에르고군의 시험 식품은 노랑느타리 엑기스에 텍스트린을 용해시키고 재료액을 작성하는 조합 공정과, 조합 공정에서 얻어진 재료액을 동결시키는 예비 동결 공정과, 저온 저압 조건 하에서 예비 공정 후의 재료액을 동결 건조시키는 동결 건조 공정을 차례로 행함으로써 얻은 것을 사용하였다.
- [0081] -해석 방법, 해석 대상-
- [0082] 통계 방법으로는, 군간 비교에서는 스튜던츠 티 검정(Student's t-test)에 의해 평가하였다. 섭취 전 값과의 비교에 의한 군내 비교에서는 대응이 있는 t검정을 행하였다. 유의 수준은 양측 5%로 하였다. 해석 데이터에는 각 데이터에 있어서의 실측값 및 변화량을 사용하였다. 통계 해석 소프트웨어로서는, StatMate V(가부시키가이샤 아톰스)를 사용하였다.
- [0083] 또한, 피험자 52명 중, 도중에 인플루엔자에 이환되어 소정의 검사 기간에 검사할 수 없었던 사람 2명, 식품 섭취율은 80% 이상이었던 식품을 섭취할 수 없는 기간이 2주일이었던 사람 1명, 식품 섭취율이 80% 미만이었던 사람 1명을 해석 대상 외로 하고, 시험 실시 계획서에 적합한 대상 집단 Per Protocol Set(PPS) 증례에서 통계 해석(이하, 「PPS 증례 해석」이라고 함)을 행하였다. 또한, 가령에 수반되는 인지 기능 저하의 개선 효과를 확인하기 위해, 정상인 40세 이상, MMSE 스코어가 27점 이하인 MCI인 사람 30세 이상을 대상으로 한 특정 연령층에서 통계 해석(이하, 「층별 해석」이라고 함)을 행하였다. 또한, MMSE 스코어가 27점 이하여도 20대인 사람에 대해서는, 가령에 의한 인지 기능 저하를 판단하기가 어렵기 때문에 층별 해석으로부터 제외하였다.
- [0084] PPS 증례 해석의 피험자수에 대하여, 에르고군이 25명(1명 제외), 플라세보군이 23명(3명 제외)이며, 성별에 대하여 에르고군에서는 남성 11명, 여성 14명이며, 플라세보군에서는 남성 5명, 여성 18명이었다. 또한, 정상인이거나 MCI인 사람에 대하여, 에르고군에서는 정상인 14명, MCI인 사람 11명이며, 플라세보군에서는 정상인 9명, MCI인 사람 14명이었다. 또한, 층별 해석의 피험자수에 대하여, 에르고군이 20명, 플라세보군이 19명이며, 성별에 대하여 에르고군에서는 남성 8명, 여성 12명이며, 플라세보군에서는 남성 3명, 여성 16명이었다. 정상인이거나 MCI인 사람에 대하여, 에르고군에서는 정상인 10명, MCI인 사람 10명이며, 플라세보군에서는 정상인 5명, MCI인 사람 14명이었다.
- [0085] -혈액 검사의 결과-
- [0086] 표 2에는, 에르고군과 플라세보군의 각각에 대하여, 피험자의 에르고티오네인혈중 농도의 평균값 변화를 나타낸다. 표 2에 따르면, 에르고군에서는 시험 식품의 섭취에 의한 에르고티오네인 혈중 농도의 증가를 확인할 수 있었다. 한편, 플라세보군에서는, 시험 식품의 섭취에 의한 에르고티오네인 혈중 농도의 증가는 확인할 수 없었다.

표 2

	에르고티오네인 혈중 농도 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )			
	0w	4w	8w	12w
에르고군	72.64	86.92	103.80	113.12
플라세보군	70.35	74.00	78.35	70.87

[0087]

[0088]

- 코그니트랙스 검사의 해석 결과-

[0089]

도 1 내지 도 13에, 코그니트랙스 검사에 있어서의 13개의 항목에 대하여 실선으로 PPS 증례 해석 결과, 파선으로 층별 해석 결과를 나타내고, 굵은 선으로 에르고군, 가는 선으로 플라세보군을 나타낸다. 즉, 굵은 선의 실선은 「PPS 증례 해석에 있어서의 에르고군의 결과」, 가는 선의 실선은 「PPS 증례 해석에 있어서의 플라세보군의 결과」, 굵은 선의 파선은 「층별 해석에 있어서의 에르고군의 결과」, 가는 선의 파선은 「층별 해석에 있어서의 플라세보군의 결과」를 나타낸다. 또한, 각 도면의 범례에 있어서 PPS 증례 해석 결과를 「PPS」, 층별 해석 결과를 「층별」이라고 나타낸다.

[0090]

각 도면에 있어서, 종축은 해당하는 검사 항목의 점수 변화량(섭취 0주 시를 기준으로 한 변화량)에 대하여, 해석 대상자의 평균값을 나타낸다. 또한, 횡축은 검사 타이밍(섭취 0주 시: 0w, 섭취 4주 시: 4w, 섭취 8주 시: 8w, 섭취 12주 시: 12w)을 나타낸다. 또한, 각 검사 항목의 점수에 대하여 「반응 속도」, 「종합 주의력」은 점수가 작은 쪽(즉, 감소량이 큰 쪽)이 양호한 상태를 나타내고, 그 이외의 항목은 점수가 큰 쪽(즉, 증가량이 큰 쪽)이 양호한 상태를 나타낸다.

[0091]

또한, 표 3에 PPS 증례 해석 결과 중 에르고군의 유의차 검정의 결과(p값)를 나타낸다. 또한, 표 4에, 표 3에 나타내는 유의차 검정의 결과 중, 군간 유의차 또는 군간 유의 경향을 확인할 수 있었던 검사 항목의 상세한 해석 결과를 나타낸다.

표 3

	실측값	변화량		
	0w	4w-0w	8w-0w	12w-0w
종합 기억	0.895	0.791	0.419	0.161
언어 기억	0.516	0.612	0.259	0.065
시각 기억	0.618	0.917	0.993	0.975
인지 기능 속도	0.762	0.765	0.034	0.100
반응 시간	0.531	0.911	0.948	0.618
종합 주의력	0.291	0.758	0.275	0.623
인지 유연성	0.389	0.784	0.350	0.388
처리 속도	0.771	0.411	0.313	0.790
실행 기능	0.403	0.829	0.381	0.387
워킹 메모리	0.206	0.146	0.399	0.063
지속적 주의력	0.951	0.069	0.460	0.927
단순 주의력	0.680	0.061	0.057	0.116
운동 속도	0.559	0.287	0.081	0.075

[0092]

표 4

			실측값	변화량		
			0w	4w-0w	8w-0w	12w-0w
언어 기억	에르고군	평균값	48.8	3.4	4.3	5.0
		표준 편차	5.2	6.0	4.9	5.1
		표준 오차	1.1	1.2	1.0	1.0
		군간 유의차	0.516	0.612	0.259	0.065
	플라세보군	평균값	49.7	2.6	2.6	2.0
		표준 편차	4.4	4.4	5.2	5.7
인지 기능 속도	에르고군	평균값	183.3	2.8	8.9	9.7
		표준 편차	19.2	21.1	17.1	20.5
		표준 오차	3.9	4.3	3.5	4.2
		군간 유의차	0.762	0.765	0.034	0.100
	플라세보군	평균값	185.0	1.3	-0.7	0.6
		표준 편차	20.0	10.3	12.0	15.9
워킹 메모리	에르고군	평균값	10.5	2.1	2.2	2.8
		표준 편차	4.0	3.0	4.2	2.6
		표준 오차	0.8	0.6	0.9	0.5
		군간 유의차	0.206	0.146	0.399	0.063
	플라세보군	평균값	11.9	0.9	1.3	1.0
		표준 편차	3.1	2.5	2.7	3.4
지속적 주의력	에르고군	평균값	31.6	2.2	2.6	1.8
		표준 편차	5.0	3.2	5.1	7.6
		표준 오차	1.0	0.7	1.1	1.5
		군간 유의차	0.951	0.069	0.460	0.927
	플라세보군	평균값	31.7	-1.0	1.1	1.6
		표준 편차	5.9	7.7	8.4	6.7
단순 주의력	에르고군	평균값	39.4	0.3	0.1	0.1
		표준 편차	1.2	1.3	1.4	1.4
		표준 오차	0.2	0.3	0.3	0.3
		군간 유의차	0.680	0.061	0.057	0.116
	플라세보군	평균값	39.3	-0.7	-3.6	-0.8
		표준 편차	1.7	2.2	9.0	2.2
운동 속도	에르고군	평균값	123.0	2.0	3.7	3.0
		표준 편차	16.1	16.4	17.5	20.2
		표준 오차	3.3	3.3	3.6	4.1
		군간 유의차	0.559	0.287	0.081	0.075
	플라세보군	평균값	125.5	-2.2	-3.8	-6.5
		표준 편차	12.0	8.2	9.7	14.2
		표준 오차	2.6	1.7	2.1	3.0

[0093]

[0094]

PPS 증례 해석에 있어서의 유의차 검정 결과에 따르면, 「인지 기능 속도」에 대하여 8주 시 군간에서 유의차 ( $p < 0.05$ )를 확인할 수 있었다. 또한, 「언어 기억」에 대하여 12주 시, 「인지 기능 속도」에 대하여 12주 시, 「워킹 메모리」에 대하여 12주 시, 「지속적 주의력」에 대하여 4주 시, 「단순 주의력」에 대하여 4주 시와 8주 시 및 「운동 속도」에 대하여 8주 시와 12주 시에, 군간에서 유의 경향( $p < 0.1$ )을 확인할 수 있었다. 또한, 어느 항목에 있어서도 섭취 0주 시 군간에서 유의차는 없었다. 이 결과에 따르면, L-에르고티오네인은 정상인이나 경증 인지증자에 무관하게, 인지 기능 속도의 개선에 유효한 것을 알 수 있었다.

[0095]

표 5에, 층별에 해석 결과 중, 에르고군의 유의차 검정의 결과( $p$ 값)를 나타낸다. 또한, 표 6에, 표 5에 나타내는 유의차 검정의 결과 중, 군간 유의차 또는 군간 유의 경향을 확인할 수 있던 검사 항목의 상세한 해석 결과를 나타낸다.

표 5

	실측값	변화량		
	0w	4w-0w	8w-0w	12w-0w
총합 기억	0.782	0.945	0.764	0.227
언어 기억	0.553	0.653	0.274	<b>0.046</b>
시각 기억	0.241	0.704	0.452	0.668
인지 기능 속도	0.856	0.385	<b>0.057</b>	0.175
반응 시간	0.608	0.692	0.941	0.550
총합 주의력	0.298	0.791	0.228	0.673
인지 유연성	0.312	0.778	0.442	0.460
처리 속도	0.694	1.000	0.221	0.856
실행 기능	0.331	0.863	0.512	0.497
워킹 메모리	0.562	0.288	0.636	0.163
지속적 주의력	0.729	<b>0.077</b>	0.458	0.960
단순 주의력	0.889	<b>0.061</b>	<b>0.045</b>	<b>0.083</b>
운동 속도	0.626	0.354	0.160	0.161

[0096]

표 6

			실측값	변화량		
			0w	4w-0w	8w-0w	12w-0w
언어 기억	에르고군	평균값	48.5	3.3	4.4	5.3
		표준 편차	5.4	6.2	5.0	5.0
		표준 오차	1.2	1.4	1.1	1.1
		군간 유의차	0.553	0.653	0.274	<b>0.046</b>
	플라세보군	평균값	49.4	2.5	2.6	1.8
		표준 편차	4.2	4.5	5.0	5.6
		표준 오차	1.0	1.1	1.2	1.3
인지 기능 속도	에르고군	평균값	180.7	6.1	9.5	9.8
		표준 편차	18.9	17.9	17.6	21.4
		표준 오차	4.2	4.0	3.9	4.8
		군간 유의차	0.856	0.385	<b>0.057</b>	0.175
	플라세보군	평균값	181.8	1.9	0.1	1.1
		표준 편차	19.0	9.5	10.7	17.1
		표준 오차	4.5	2.2	2.5	4.0
지속적 주의력	에르고군	평균값	31.6	2.4	3.0	1.7
		표준 편차	4.9	3.2	5.1	8.2
		표준 오차	1.1	0.7	1.1	1.8
		군간 유의차	0.729	<b>0.077</b>	0.458	0.960
	플라세보군	평균값	30.9	-1.3	1.3	1.8
		표준 편차	6.1	8.5	9.2	7.3
		표준 오차	1.4	2.0	2.2	1.7
단순 주의력	에르고군	평균값	39.3	0.4	0.1	0.2
		표준 편차	1.2	1.4	1.5	1.5
		표준 오차	0.3	0.3	0.3	0.3
		군간 유의차	0.889	<b>0.061</b>	<b>0.045</b>	<b>0.083</b>
	플라세보군	평균값	39.3	-0.8	-4.4	-0.9
		표준 편차	1.8	2.4	9.7	2.4
		표준 오차	0.4	0.6	2.3	0.6

[0097]

[0098] 층별 해석에 있어서의 유의차 검정 결과에 따르면, 「언어 기억」에 대하여 12주 시 및 「단순 주의력」에 대하여 8주 시에, 군간에서 유의차(p<0.05)를 확인할 수 있었다. 또한, 「인지 기능 속도」에 대하여 8주 시, 「지속적 주의력」에 대하여 4주 시 및 「단순 주의력」에 대하여 4주 시와 12주 시에, 군간에서 유의 경향(p<0.1)을 확인할 수 있었다. 또한, 표 6에 기재하고 있지 않지만, 「지속적 주의력」에 대하여 4주 시의 실측값에 군간에서 유의차(p<0.05)를 확인할 수 있었다. 또한, 어느 항목에서도 섭취 0주 시에 군간에서 유의차는 없었다. 이 결과에 따르면, L-에르고티오네인은 가령에 수반되는 언어 기억력의 개선, 가령에 수반되는 지속적 주의력의 개선 및 가령에 수반되는 단순 주의력의 개선에 유효한 것을 알 수 있었다.

[0099] 이상으로부터 L-에르고티오네인은 인지 기능 속도의 개선, 언어 기억력의 개선, 주의력(지속적 주의력, 단순 주의력(특히 가령에 수반되는 각 주의력))의 개선에 유효한 것을 알 수 있다. L-에르고티오네인을 유효 성분으로서 함유하는 상술한 조성물은 인지 기능 속도 개선용 조성물에 더하여 언어 기억력 개선용 조성물, 주의력(지속

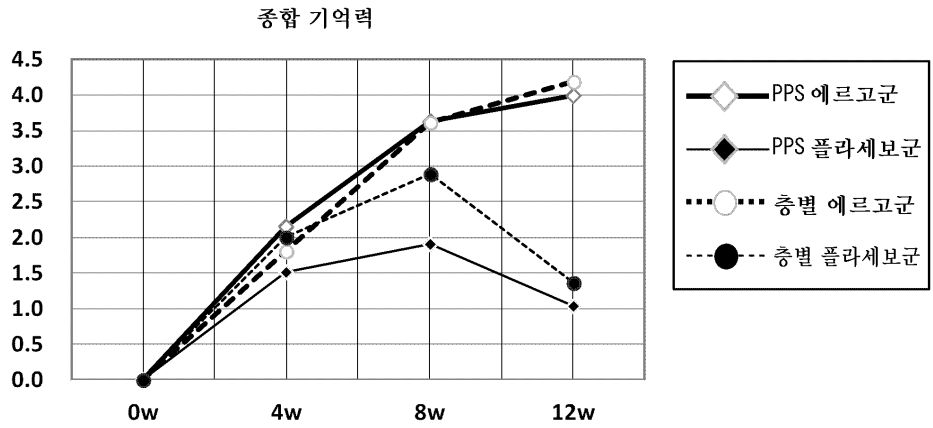
적 주의력, 단순 주의력(특히 가령에 수반되는 각 주의력)) 개선용 조성물로서 이용할 수 있다.

**산업상 이용가능성**

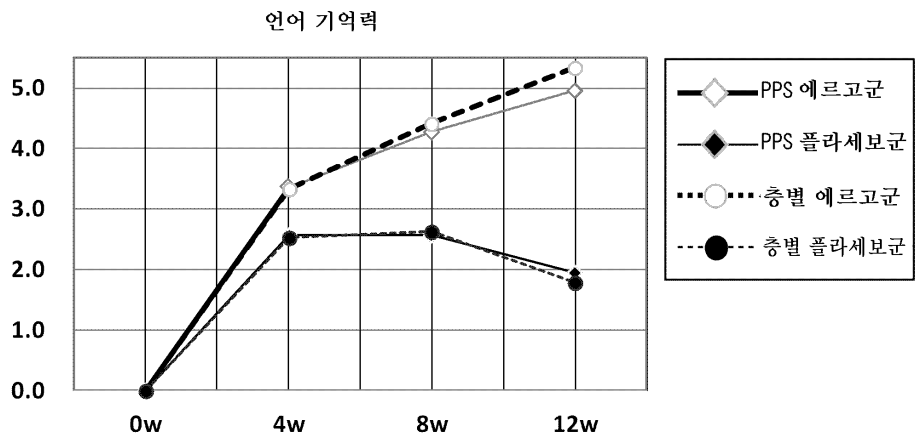
[0100] 본 발명은 뇌에 있어서의 인지 기능 개선에 사용되는 조성물에 적용 가능하다.

**도면**

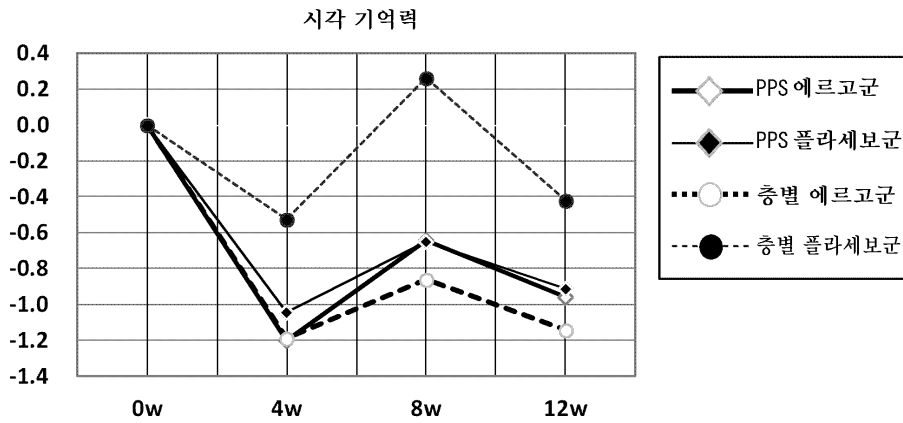
**도면1**



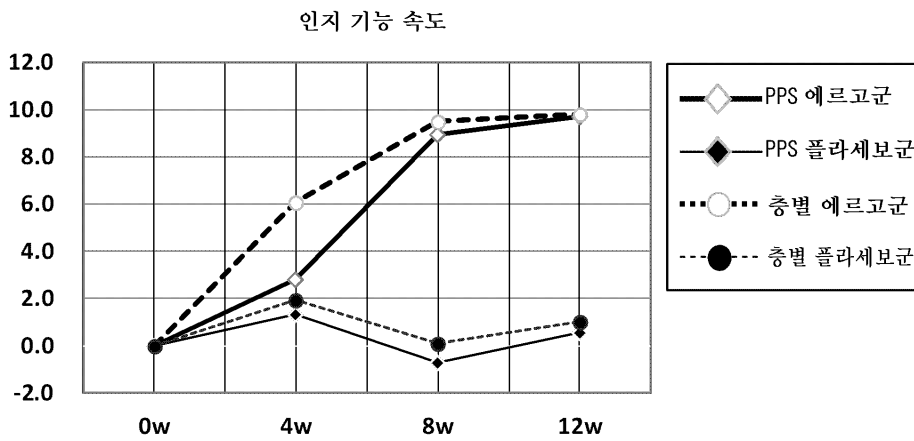
**도면2**



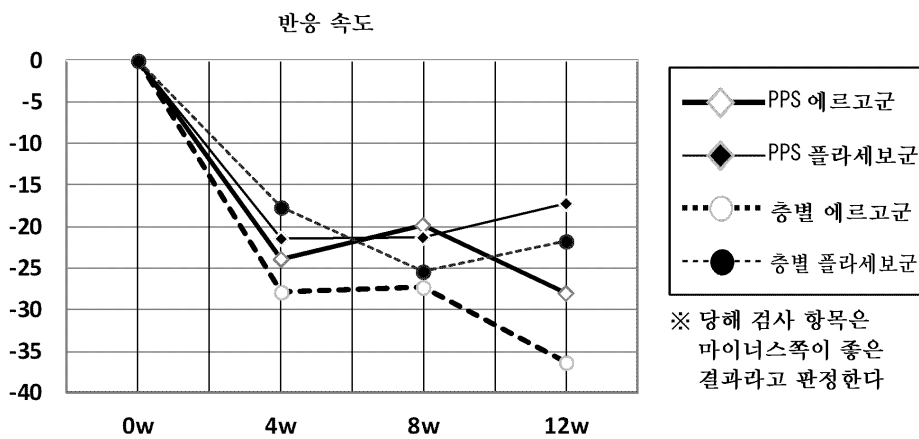
도면3



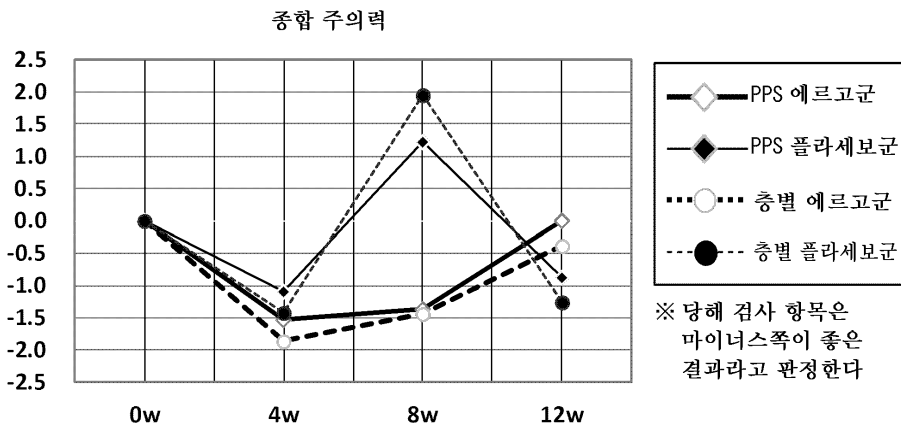
도면4



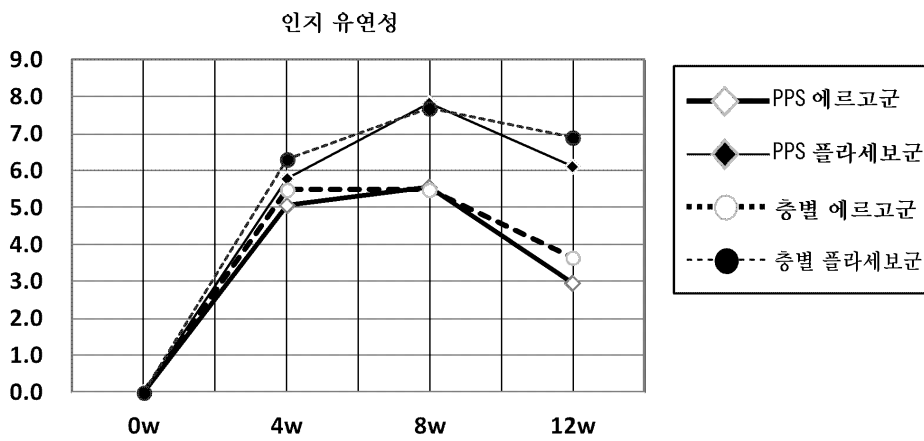
도면5



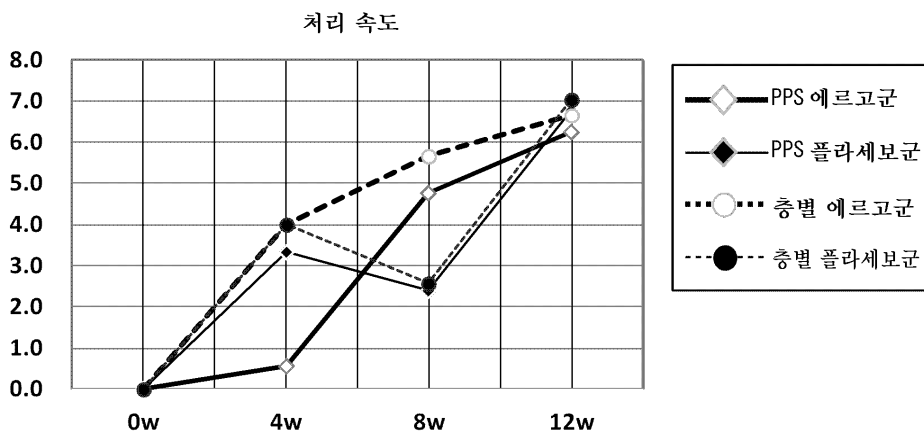
도면6



도면7

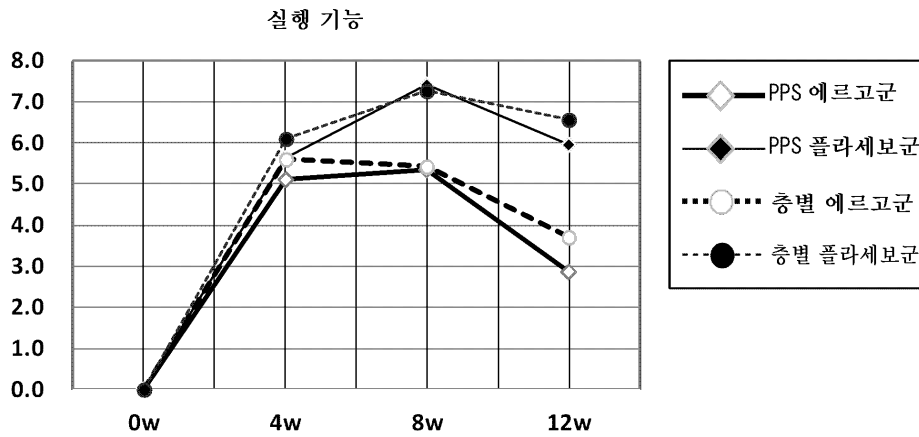


도면8

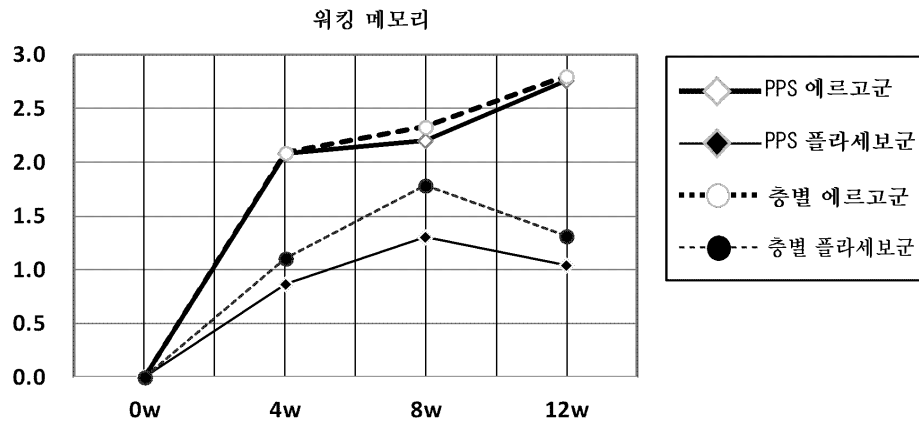




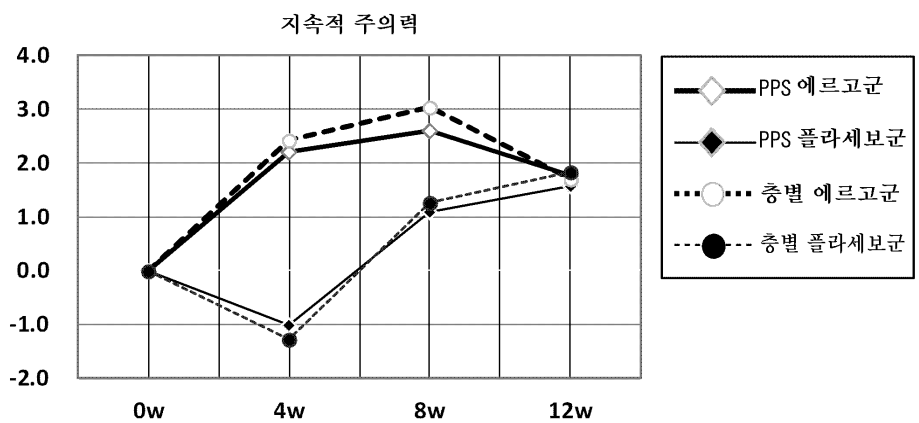
도면9



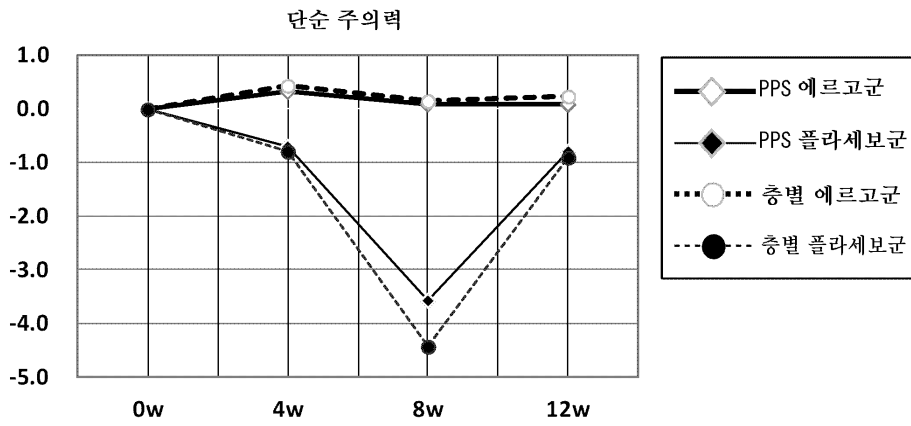
도면10



도면11



도면12



도면13

