

특허권자

(주)마스터피스

경기 용인시 수지구 수지로 77 힐프라자 4층

발명자

홍석산(590105-1063917)

경기 용인시 기흥구 구성2로 5번길 18-15 201호

【명세서】

【발명의 명칭】

항스트레스, 항우울 및 항불안 효과를 갖는, 테아닌과 벌화분 배합물 {A anti-stress, anxiolytic and anti-depressant formula comprising L-theanine and bee pollen}

【기술분야】

본 발명은 항스트레스, 항우울 및 항불안 효과를 갖는 테아닌과 벌화분 배합물에 관한 것이다.

【배경기술】

스트레스란 내/외부적인 자극 (stressor) 또는 유발인자(trigger)에 대응하는 신체의 적응반응이며, 의학적으로는 부신피질자극호르몬의 분비를 촉진하는 해로운 자극이라고 정의하고 있다. 1936년 캐나다의 생리학자인 셀리(H. Selye) 박사가 '네이처(Nature)'에 '스트레스 학설'을 발표한 이래 '스트레스'란 용어가 사용되기 시작하였다.

스트레스의 원인이 되는 자극은 물리적, 심리적 및 생리적 자극으로 분류된다. 물리적 자극은 자연계에 존재하는 기온, 자외선 등을, 심리적 자극은 정신적인 고통, 분노, 불안, 긴장 등을, 생리적 자극은 세균이나 바이러스, 알러지(allergy) 물질 등을 가리킨다. 특히 심리적 자극에 의한 우울, 불안, 불면, 식욕감퇴 등의 증상이 반복되면 우울증(depression), 불안증(anxiety), 수면장애(sleep disorder)와 같은 질병을 유발한다. 우울증은 의욕저하와 우울감을 주요증상으로 하여, 다양한 인지, 정신 또는 신체적 증상을 일으킴으로써 일상기능의 저하를 가져오는 질환으로, 생각의 과정, 동기, 의욕, 행동, 수면 등 전반적인 기능저하로 인해 일상생활이 어려워지며, 유병율, 자살률과도 높은 상관성이 있다. 불안증은 통상 6개월 이상, 지속적이고 회복되지 않는 신경과민, 긴장, 근심 등을 나타내는 정신적인 질환으로, 특별한 이유 없이 사소한 사건 하나하나에도 극도의 불안을 느끼게 된다. 수면장애는 정신병적 증상인 자아해체, 환각, 망상 등을 경험하게 되며, 쥐를 대상으로 한 수면박탈 실험결과 전신쇠약, 피부병, 체중감소, 에너지 소비 증가, 체온하강 등의 현상이 나타났으며, 심하게는 사망에 이르는 것으로 보고되었다.

[Dugovic, C. et al., 1999, J. Neurosci. 19(19): 8656-8664].

과도한 정신적 스트레스를 받는 경우, 시상하부-뇌하수체-부신 축(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA axis)으로 이어지는 순환계(circulation system)

를 통하여 혈액으로 호르몬 분비가 이루어진다. 뇌의 시상하부에서 부신피질 자극호르몬 방출 인자 (corticotropin releasing factor, CRF)가 생성되고, 이는 뇌하수체에서 발현되는 CRF 수용체 (CRF receptor)와 결합하여, 부신피질 자극호르몬 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH)을 방출하게 한다. ACTH는 혈액 및 림프질을 통해 부신에 도착하게 되어 코르티졸 (cortisol) 등 당코르티코이드 (glucocorticoids)의 분비를 촉진하며, 혈액으로 분비된 당질 코르티코이드는 신체의 각 기관으로 전달된다.

코르티졸은 스테로이드 호르몬 중 스트레스 호르몬으로 근육을 긴장시키고, 감각기관을 예민하게 만들어, 정신적인 스트레스에 대응할 수 있도록 인체를 준비시킨다. 그러나 반복적인 정신적 스트레스로 인하여, 코르티졸 호르몬이 지속적으로 분비되고, 이의 혈중농도가 높아지는 경우, 신체를 늘 긴장상태로 유지시키고, 숙면을 방해하여 수면장애를 일으킨다. 이는 또다시 정신적 스트레스의 원인이 되어, 우울한 증상을 발생시키는 악순환이 계속된다. 극심한 정신적 스트레스에 의해 코르티졸 분비조절기능이 상실되면, 코르티졸이 과도하게 분비되어, 신경계 전반에 걸쳐 뇌 위축 및 손상이 야기되고, 이로 인한 심각한 우울증 증세 및 자살발생 가능성이 보고되고 있다.

CRF 유전자가 과발현된 마우스의 경우, 불안증 및 우울증의 행동이 증가하고, 탐색행동이 감소하는 증상을 보인다. 이는 정서장애에 연루되어 쿠싱증후군(cushing syndrome)을 유발할 수 있으며, 과도한 지방축적, 근육위축, 얇은 피부 및 탈모 등의 신체적 변화를 보이고, 부신피질자극호르몬(ACTH)과 코르티졸의 혈장수준을 상승시킨다고 알려져 있다. 이러한 증상들은 CRF 길항제(antagonist)의 투여에 의해 완화된다는 보고가 있다 [Stenzel-poore, M. P. et al., 1994, J. Neurosci. 14(5): 2579-2584].

초기 스트레스 회복 식이보조제 시장은 고추나물(St. John's wort; 우울증과 불안장애 개선작용)과 쥐오줌풀(Valerian; 진정작용, 수면개선 작용)이 이끌어왔으나, 최근 항스트레스 시장이 급격히 확대됨에 따라 새로운 항스트레스 물질개발이 요구되고 있다. 다만 GABA(γ -aminobutyric acid), 테아닌(L-theanine) 및 포스파티딜 세린(phosphatidyl serine)과 같은 소수의 대응상품만이 언급되고 있고, 새로 출시되는 제품들도 상기 5종의 항스트레스 물질 중 하나 이상을 배합하여 개발되고 있다.

현재 허가받은 우울증 치료제로는, 신경세포 말단에서 분비되는 세로토닌(serotonin)이 연접이 전세포로 재흡수되는 것을 억제하여, 혈중 세로토닌 농도 및 활성도를 증가시킴으로써 일시적인 기분전환 효과를 나타내어 치료효과를 유도하는 약물들로, 미국 FDA 승인을 받고 판매되고 있는 프로작(ProzacTM, 성분명 fluoxetine)이나 세렉사(celexaTM, 성분명 citalopram) 등이 있다. 그러나 이러한 세로토닌 재흡수 억제제의 경우, 환자의 절반정도만 증상의호전을 보이고, 최소 4개월 이상의 복용기간이 요구되며, 환자에 따라서는 2년 내지 3년 동안 계속 복용하여야 하는 문제점이 있다. 또한, 상기 세로토닌 재흡수 억제제의 경우, 상기 약의 복용을 끊었을

경우 대부분 증상이 6개월 내지 12개월 이내 재발함이 관찰되었고, 부작용 또한 심각한 수준인 것으로 알려져 있다.

항불안제 약물로는 디아제팜(diazepam), 로라제팜(lorazepam), 클로나제팜(clonazepam), 알프라졸람(alprazolam) 등의 벤조디아제핀(benzodiazepine) 계통이 주로 사용되고 있고, 졸피뎀(zolpidem)과 같은 이미다조피리딘(imidazopyridine) 계통의 약물도 불안증으로 인한 단기 불면증 치료에 사용되고 있다. 그러나 불안장애 및 정신질환에 쓰이고 있는 약물들은 중추신경의 GABA 수용체에 직접적으로 작용하여 중추신경을 억제하기 때문에 과도한 진정작용이 나타나며, 우울, 근이완, 최면 등의 중추억제 작용이 강화되어 나타날 수 있다. 또한 불안장애 및 정신질환에 사용되고 있는 약물들은 심리적 및 신체적으로 의존하게 만들어 약물남용이 우려되는 등의 위험성을 내포하고 있다는 문제점이 있다.

이에 본 출원인은, 부작용이 적은 천연물에서 스트레스, 우울증 또는 불안증을 완화시키는 데 효과가 있는 소재를 개발하기 위해 노력한 결과, 테아닌과 벌화분 배합하면, 단일물에 비해, 항스트레스, 항우울 및 항불안 효과가 현저히 상승하는 것을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

【선행기술문헌】

【특허문헌】

[문헌1] 대한민국 등록특허 제10-0750877호

[문헌2] 대한민국 등록특허 제10-1676828호

【비특허문헌】

[문헌1] Dugovic, C. et al., 1999, High corticosterone levels in prenatally stressed rats predict persistent paradoxical sleep alterations. J. Neurosci. 19(19): 8656-8664.

[문헌2] Stenzel-poore, M. P. et al., 1994, Overproduction of corticotropin-releasing factor in transgenic mice: a genetic model of anxiogenic behavior. J. Neurosci. 14(5): 2579-2584

【발명의 내용】

【해결하려는 과제】

본 발명의 목적은 테아닌과 벌화분을 유효성분으로 포함하는, 스트레스, 우울증 및 불안장애의 예방, 개선 및 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

【과제의 해결 수단】

본 발명은 테아닌과 벌화분을 유효성분으로 포함하는, 스트레스, 우울증 및 불안장애의 예방, 개선 및 치료용 조성물을 제공한다.

본 발명자는 부작용 없이 스트레스, 우울증 및 불안장애를 치료할 수 있는 물질을 개발하고

자 노력하였다. 그 결과 테아닌과 벌화분의 배합물이 스트레스, 우울증 및 불안장애를 억제시킬 수 있음을 발견하였다.

본 발명의 스트레스, 우울증 및 불안장애 예방 및 치료용 조성물은 테아닌과 벌화분을 유효성분으로 포함한다.

테아닌(L-theanine)은 녹차의 성분으로 섭취시 긴장을 완화시킨다. 또한 명상을 통하여 얻어지며, 깊은 긴장완화와 정신적 각성을 이루는 뇌 α 파 생성을 촉진한다. 테아닌은 억제 신경전달물질인 GABA(gamma amino butyric acid)를 생성시켜, 신경전달물질인 도파민과 세로토닌 분비를 억제한다. [Kimura, R., Murata, T., Chem Pharm Bull (Tokyo) 19:1257-1261, 1971.] 또한 고혈압을 조절하고, 학습 개선하며, 정신적 민감성을 높인다. 집중력을 증진시키며, 인간의 신경계에 대한 Caffeine의 흥분작용을 감소시키고, 면역체계에 도움을 준다 (Juneja, L., Chu, D.C., Okubo, T., et al., Trends Food Sci Tech 10:199-204, 1999.). 테아닌은 θ 파를 만들지 않으므로, 사람을 졸게 하거나, 잠을 촉진하지는 않는다 [Mason, R., Alternative & Complementary Therapies 2001(April):91-96.]. 본 발명에서는 테아닌이 벌화분과 배합될 경우, 스트레스, 우울증 및 불안장애 억제에 매우 효과적이었다.

또 다른 유효성분인 벌화분은 벌이 꽃가루와 소량의 침이나 꿀을 혼합한 것이다 (Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Volume 2015, Article ID 297425, 6 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/297425>). 벌화분은 기억, 학습, 이해, 사고 및 집중력을 개선하여, 과도한 신체적 어려움에 처한 유기체의 신체적 적응력을 증가시킨다 (N. Nechaeva, Changes of functional and sport medicine after intake of bee products, Ryazan state medical university, Ryazan, Russia, 2009.).

본 발명에서 벌화분은 (a) 물, (b) 탄소수 1-4의 무수 및 함수 저급 알코올 (메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 노말-프로판올, 이소-프로판올, 노말-부탄올 등), (c) 상기 저급 알코올과 물의 혼합용매, (d) 아세톤, (e) 에틸 아세테이트, (f) 클로로포름, (g) 1,3-부틸렌 글리콜, (h) 헥산, 또는 (i) 디에틸 에테르로 추출하여 사용할 수 있다.

본 발명의 벌화분 추출물은 상기 추출용매뿐만 아니라, 다른 추출용매를 이용하여도 실질적으로 동일한 효과를 나타내는 벌화분 추출물이 얻어질 수 있다는 것은 당업자에게 자명한 것이다.

또한 본 발명의 추출물은 상술한 추출용매에 의한 추출물뿐만 아니라, 통상적인 정제과정을 거친 추출물도 포함한다. 예컨대 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외여과막에 의한 분리, 다양한 크로마토그래피 (크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)에 의한 분리 등, 추가적으로 실시된 다양한 정제방법을 통해 얻어진 분획도 본 발명의 추출물에 포함되는 것이다.

본 발명의 추출물은 감압증류 및 동결건조 또는 분무건조 등과 같은 추가적 과정에 의해 분말

상태로 제조될 수 있다.

본 발명의 조성물은 약제학적 조성물 또는 식품 조성물로 제공될 수 있다.

본 발명의 조성물이 약제학적 조성물로 제조되는 경우 본 발명의 약제학적 조성물은 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 본 발명의 약제학적 조성물에 포함되며 약제학적으로 허용되는 담체는 제제시에 통상적으로 이용되는 것으로, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸 하이드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약제학적 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다. 약제학적으로 허용되는 적합한 담체 및 제제는 Remington's Pharmaceutical Sciences (19th ed., 1995)에 상세히 기재되어 있다.

본 발명의 약제학적 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 바람직하게는 경구투여한다.

본 발명의 약제학적 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여시간, 투여경로, 배설속도, 반응 감응성 등의 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다. 본 발명의 약제학적 조성물의 일반적 투여량은 성인 기준으로, 1일 0.01-3,000 mg/kg 범위내이다.

본 발명의 약제학적 조성물은 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라 약제학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위용량 형태로 제조하거나 또는 다용량 용기내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때 제형은 오일 또는 수성 매질 중의 용액, 현탁액, 시럽제, 유화액 등의 형태거나, 엑스제, 산제, 분말제, 과립제, 정제, 캡슐제 등의 형태일 수 있으며, 분산제, 안정화제 등을 추가적으로 포함할 수 있다.

본 발명의 조성물이 식품 조성물로 제조되는 경우 유효성분으로서 테아닌과 벌화분 뿐만 아니라, 식품제조시에 통상적으로 첨가되는 성분 즉 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소, 조미제, 향미제를 포함한다. 상술한 탄수화물은 단당류(포도당, 과당 등), 이당류(말토스, 슈크로스 등), 올리고당, 다당류(덱스트린, 사이클로덱스트린 등) 등의 통상적 당 및 당알콜(자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등)이다. 향미제로서 천연 향미제 [타우마틴, 스테비아 추출물(레바우디오시드 A), 글리시르히진 등], 합성 향미제 (사카린, 아스파탐 등)를 사용할 수 있다.

【발명의 효과】

본 발명의, 테아닌과 벌화분을 유효성분으로 포함하는 항스트레스제, 항우울제 또는 항불안제 조성물은 스트레스로 인한 증상을 완화하고, 우울증 또는 불안장애를 예방, 개선 및 치료할 수 있다. 따라서 본 발명의 조성물은 항스트레스, 항우울 또는 항불안용 건강기능식품 조성물로

사용될 수 있으며, 항우울제, 항불안제 또는 광범위한 항정신질환제로 이용될 수 있다.

【발명을 실시하기 위한 구체적인 내용】

이하 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

【실시예】 Wild type 마우스에서 테아닌과 화분의 항스트레스, 항우울 및 항불안 효과 측정

1. 실험방법

1) 실험동물 및 실험식이

실험동물로 사용된 8주령 수컷 C57BL/6 마우스는 (주)오리엔트바이오(경기도 성남시 중원구 갈마치로 322)에서 공급받아 사용하였다. 실험동물은 사육실에서 1주의 적응기간을 거친 후, 실험에 사용되었다.

실험동물은 온도 $23\pm 1^{\circ}\text{C}$, 습도 $50\pm 10\%$ 및 12시간 명암주기로 일정하게 유지된 공간에서 사육되었고, chow(오리엔트바이오)와 음수를 자유로이 섭취케 하였다.

테아닌은 (주)비티씨(경기도 안산시 상록구 해안로 705 기술고도화동 703호)에서 구입하였고, 사용된 벌화분은 국산이었다.

시료의 1일 투여량은, 사람에게 대한 1일 권장 섭취량과 사람과 마우스의 평균 대사체중(체중^{3/4})의 비율로부터 계산한 뒤 [Nutr. Res. 11, 1465 (1991)], 동물 모델(model) 시험의 특성상 빠른 결과를 얻기 위하여 4배 하였다. 사람에게 대한 1일 권장섭취량은 테아닌 225 mg, 벌화분 1.74 g, 테아닌과 벌화분 배합물 1.97 g 및 사람의 평균 체중은 65 kg으로 하였다. 증류수에 혼합된 시료가 10일간, 1일 2회 경구투여되었다.

2) 항스트레스, 항우울 및 항불안 행동지표 측정

10일간의 시료 경구투여 후 실시되었다.

(1) 꼬리 매달기 실험 (tail suspension test, TST)

꼬리 매달기 실험은 Steru 등 (1985)의 방법을 사용하였다. 실험용 쥐 꼬리끝 1 cm 정도에 고정장치를 장착 후 지면에서 50 cm 떨어진 위치에 매달고, 행동양상을 영상추적시스템(video tracking system, Smart v. 2.5.21)을 이용하여 실험동물의 부동(immobility)시간을 측정하였다. 마우스가 매달려 있는 상태에서 아무런 움직임 없이 완전히 멈춰 있는 경우를 부동상태로 간주하여, 2분의 적응시간을 거친 후 4분간 측정하였다. 일반적으로 마우스가 스트레스를 받으면 불안감이 커지고 우울감이 증가해 활동량이 적어지므로, 마우스의 부동시간이 짧아질수록 항스트레스, 항우울, 항불안 효과가 있는 것으로 보았다.

(2) 강제수영실험(forced swimming test, FST)

강제수영실험은 Porsolt 등 (1997)의 방법을 사용하였다. 높이 40 cm, 직경 20 cm인 수조에 온도 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ 의 물을 30 cm 채운 후 실험용 쥐를 한 마리씩 수조에 넣고 영상추적시스템

(video tracking system, Smart v. 2.5.21)을 이용하여 실험동물의 부동(immobility)시간을 측정하였다. 마우스가 수면 위에 얼굴만 내놓은 채로 똑바로 서서 움직이지 않고 떠 있는 경우를 부동상태로 간주하여, 2분의 적응시간을 거친 후 4분간 측정하였다. 일반적으로 마우스가 스트레스를 받으면 불안감이 커지고 우울감이 증가해 활동량이 적어지므로, 마우스의 부동시간이 짧아질수록 항스트레스, 항우울, 항불안 효과가 있는 것으로 보았다.

(3) 개방장 실험 (open field test, OFT)

개방장 실험은 Noldus 등 (2001)의 방법을 사용하였다. 강제수영실험을 통해 스트레스가 부가된 마우스를 50×50×50 cm의 흰색 아크릴박스에 넣고, 필드 중앙의 30x30 cm 영역을 중심부(central zone)로 설정하여, 영상추적시스템(video tracking system, Smart v. 2.5.21)을 이용하여, 실험동물이 중심부에 머문 시간을, 2분의 적응시간을 거친 후 8분간 측정하였다. 일반적으로 마우스가 스트레스를 받으면 불안감이 증가하여 개방장내 중심부에서의 활동시간이 감소하고 가장자리 쪽에 머문 시간이 증가하므로, 마우스가 중심부에 머문 시간이 길어질수록 항스트레스, 항우울, 항불안 효과가 있는 것으로 보았다.

3) 혈장 코르티코스테론(corticosterone) 농도측정

스트레스 행동지표 측정이 끝난 후 Avertin으로 마취하고 혈액을 채취하였다. 복부대동맥에서 채혈한 혈액은 2000×g에서 15분간 원심분리하여 혈장(plasma)을 얻었다. 혈장 코르티코스테론(corticosterone) 농도는 EIA kit (Corticosterone EIA kit, Enzo Life Sciences, NY, USA)를 이용하여 측정하였다. 코르티코스테론의 분비증가는, 스트레스의 대표적인 증상이므로, 혈장 코르티코스테론 농도가 낮을수록 항스트레스, 항우울, 항불안 효과가 있는 것으로 보았다.

4) 통계처리

측정치는 던칸 다중범위검정 (Duncan's multiple range test)로 분석되었으며 평균치±SEM으로 표시되었다 [SAS Institute, Inc., SAS User's Guide: Statistics, 5th ed., Cary, NC, (1985)].

2. 실험결과

1) 꼬리 매달기 실험 (Tail Suspension Test, TST)

테아닌군에서 부동시간이 대조군에 비해 9% 감소하였으나 통계적 유의차는 없었다. 그러나 테아닌과 별화분의 배합물군에서는 테아닌군에 비해서도 부동시간이 현저하게 유의적으로 감소하였고, 특히 배합비 10:90 군에서 가장 크게 감소하여, 대조군의 61%까지 감소하였다. 이를 통해, 테아닌과 별화분의 배합물 투여가 우수한 항스트레스, 항우울 및 항불안 효과를 나타내는 것을 확인하였다 (표 1).

표 1. 꼬리 매달기 실험에서 테아닌, 별화분 및 이의 배합물의 경구투여가 부동시간에 미치는

영향¹

| 시료 | 대조군 | 테아닌 | 벌화분 | 5:95 ² | 10:90 | 20:80 |
|----------------|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| 부동시간 (초/4분) | 209±10 ^c | 191±9 ^c | 208±8 ^c | 160±11 ^b | 128±10 ^a | 172±9 ^b |

¹평균치±SEM, 1군당 7마리. 같은 칼럼에서 서로 다른 윗첨자를 갖는 값들은 유의차가 있음 (P<0.05).

²테아닌과 벌화분의 배합비.

2) 강제수영실험(Forced Swimming Test, FST)

테아닌군에서 부동시간이 대조군에 비해 10% 감소하였다. 테아닌과 벌화분의 배합물군에서는 테아닌군에 비해서도 부동시간이 현저하게 감소하였고, 특히 배합비 10:90 군에서 가장 크게 감소하여, 대조군의 60%까지 감소하였다. 이를 통해, 테아닌과 벌화분의 배합물 투여가 우수한 항스트레스, 항우울 및 항불안 효과를 나타내는 것을 확인하였다 (표 2).

표 2. 강제수영 실험에서 테아닌, 벌화분 및 이의 배합물의 경구투여가 부동시간에 미치는 영향¹

| 시료 | 대조군 | 테아닌 | 벌화분 | 5:95 ² | 10:90 | 20:80 |
|----------------|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| 부동시간 (초/4분) | 201±11 ^d | 180±8 ^c | 199±9 ^d | 151±10 ^b | 120±11 ^a | 160±8 ^b |

¹평균치±SEM, 1군당 7마리. 같은 칼럼에서 서로 다른 윗첨자를 갖는 값들은 유의차가 있음 (P<0.05).

²테아닌과 벌화분의 배합비.

3) 개방장 실험 (open field test, OFT)

대조군에 비해, 테아닌과 벌화분의 배합물군에서만 중심부에서의 활동시간이 유의하게 증가하였다. 특히 배합비 10:90 군에서 가장 크게 증가하여, 대조군의 58%까지 증가하였다. 이를 통해, 테아닌과 벌화분의 배합물 투여가 우수한 항스트레스, 항우울 및 항불안 효과를 나타내는 것을 확인하였다 (표 3).

표 3. 개방장 실험에서 테아닌, 벌화분 및 이의 배합물의 경구투여가 중심부 활동시간에 미치는 영향¹

| 시료 | 대조군 | 테아닌 | 벌화분 | 5:95 ² | 10:90 | 20:80 |
|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 중심부 활동시간 (%) | 26±1 ^a | 28±2 ^a | 25±2 ^a | 36±1 ^b | 41±2 ^c | 35±2 ^b |

¹평균치±SEM, 1군당 7마리. 같은 칼럼에서 서로 다른 윗첨자를 갖는 값들은 유의차가 있음 (P<0.05).

²테아닌과 벌화분의 배합비.

4) 혈장 코르티코스테론(corticosterone) 농도변화

테아닌군에서 혈장 코르티코스테론 농도가 대조군에 비해 5% 감소하였으나 통계적 유의차는 없었다. 그러나 테아닌과 벌화분의 배합물군에서는 대조군에 비해 혈장 코르티코스테론 농도가 현저하게 유의적으로 감소하였다. 이를 통해, 테아닌과 벌화분의 배합물 투여가 우수한 항스트레스, 항우울 및 항불안 효과를 나타내는 것으로 보인다 (표 4).

표 4. 테아닌, 벌화분 및 이의 배합물의 경구투여가 혈장 코르티코스테론 농도에 미치는 영향¹

| 시료 | 대조군 | 테아닌 | 벌화분 | 5:95 ² | 10:90 | 20:80 |
|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| 코르티코스테론 (ng/ml) | 146±11 ^b | 138±10 ^b | 140±9 ^b | 102±10 ^a | 97±11 ^a | 105±8 ^a |

¹평균치±SEM, 1군당 7마리. 같은 칼럼에서 서로 다른 윗첨자를 갖는 값들은 유의차가 있음 (P<0.05).

²테아닌과 벌화분의 배합비.

이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였지만, 당업계의 통상적 지식을 자에게 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 구현 예일 뿐, 본 발명의 범위가 이에 제한되는 것이 아님이 명백하다. 따라서 본 발명의 실질적 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의해 정의된다.

【특허청구의 범위】

【청구항 1】

중량 기준으로 5~20%의 테아닌과 80~95%의 벌화분을 함유하는, 스트레스, 우울증 및 불안 장애의 예방, 개선 및 치료용 조성물

【요약서】

【요약】

본 발명은 테아닌과 벌화분의 배합물을 유효성분으로 함유하는 항스트레스제, 항우울제 또는 항불안제 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로 본 발명은 테아닌과 벌화분의 배합물을 유효

성분으로 포함하는 스트레스, 우울증 또는 불안장애의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공하는 것이다.