



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0045257  
(43) 공개일자 2016년04월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 36/185 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2014-0140471  
(22) 출원일자 2014년10월17일  
심사청구일자 2014년10월17일

(71) 출원인  
주식회사 뉴트리플렌  
경기도 파주시 조리읍 능안로266번길 29  
재단법인 전남생물산업진흥원  
전남 나주시 동수농공단지길 30-5, (동수동)  
(72) 발명자  
강남길  
경기도 용인시 기흥구 구교동로118번길 7, 107동  
403호(마북동, 구성자이3차아파트)  
이민재  
경기도 하남시 감초로 208-15  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
신동인

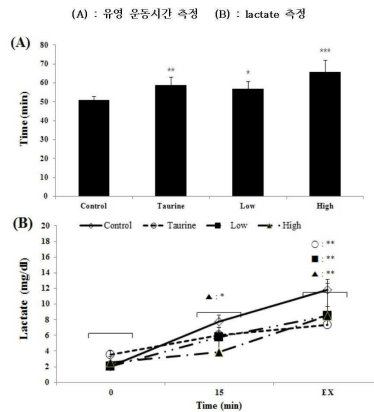
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 **비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 피로 개선 및 운동수행능력 향상을 위한 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 비타민나무 추출물을 함유하는 조성물에 관한 것으로, 마우스를 이용한 지구적 유영운동능력 평가실험, 운동중 혈중 젖산, 혈당 및 BUN 수준, 근육조직 글리코겐 및 LDH 효소활성을 측정하 바, 비타민나무 추출물 투여 실험군이 대조군에 비하여 지구적 유영운동시간이 증가하고, 운동에 의한 혈중 젖산량이 감소하고, BUN 수준, 혈당 및 근육조직 글리코겐 농도를 감소시키고 및 LDH 효소활성이 증가함을 확인함으로써, 지구적 유영운동능력 향상 및 항피로 효과를 가지고 있고, 스포츠 음료 등 건강기능성 식품을 제조하는 원료로 비타민나무 추출물을 활용할 수 있음을 확인하였다.

**대표도 - 도1**



Endurance exercise capacities and lactate levels of water extracts from *Hippophae rhamnoides* L. forced swimming experimental mice.  
Data are expressed as the mean latencies  $\pm$  S.D. (n = 10). \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$ , significantly different from control group. Statistical significance was tested with the unpaired Student's t-test.

(72) 발명자

**정창식**

전라남도 장흥군 장흥읍 우드랜드길 136, 102동  
402호(성은연립주택)

**김선오**

광주광역시 북구 양일로 52-1, 201동 1003호 (연제  
동, 연제2차 아파트)

**배동혁**

전라남도 화순군 화순읍 오성로 558, 303동 1106호  
(서라3차아파트)

**김지혜**

전라남도 장흥군 장흥읍 북부로 80, 동국빌라 B동  
201호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 112112-3

부처명 농림수산식품부

연구관리전문기관 농림수산식품기술기획평가원

연구사업명 고부가가치식품기술개발사업

연구과제명 소채화  
비타민나무(갈매보리수나무) 열매와 잎을 활용한 정신적/육체적 피로개선 기능성식품 원료

기여율 1/1

주관기관 (주)뉴트리플랜

연구기간 2012.12.18 ~ 2015.12.17

---

**명세서**

**청구범위**

**청구항 1**

비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 치료 및 예방용 약학조성물.

**청구항 2**

제 1항에 있어서, 상기 비타민나무는 열매, 줄기, 잎, 꽃, 뿌리 또는 전초임을 특징으로 하는 약학조성물.

**청구항 3**

제 1항에 있어서, 상기 추출물은 물, 주정, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매로부터 선택된 극성용매임을 특징으로 하는 약학조성물.

**청구항 4**

제 1항에 있어서, 상기 육체적 스트레스관련 질환은 피로감, 지구력 저하증, 순발력저하증, 또는 무기력증임을 특징으로 하는 약학조성물.

**청구항 5**

비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 개선 및 예방용 건강기능식품.

**청구항 6**

제 5항에 있어서, 상기 건강기능식품 형태는 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 침출차, 건강보조 식품, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료 형태인 건강기능식품.

**청구항 7**

비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 개선 및 예방용 건강보조식품.

**청구항 8**

비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 개선 및 예방용 식품첨가제.

**발명의 설명**

**기술분야**

[0001] 본 발명의 비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 조성물은 마우스를 이용한 지구적 유영운동능력 평가실험, 운동중 혈중 젖산, 혈당 및 BUN 수준, 근육조직 글리코겐 및 LDH 효소활성을 측정하 바, 비타민나무 추출물 투여 실험군이 대조군에 비하여 지구적 유영운동시간이 증가하고, 운동에 의한 혈중 젖산량이 감소하고, BUN 수준, 혈당 및 근육조직 글리코겐 농도를 감소시키고 및 LDH 효소활성이 증가함을 확인함으로써, 육체적 스트레스 관련 질환에 대한 억제, 예방 및 개선에 유용하다.

**배경기술**

[0002] [문헌 1] Erikssen G et al., Lancet., 352(9130), 759-62, 1998

[0003] [문헌 2] Ji LL., Free Radic Biol Med., 18(6):1079-86, 1995

[0004] [문헌 3]Khansari ea al., 1990; Kim, ea al., 1998; Nieman, ea al., 1994; Pedersen, & Ullum, 1994

[0005] [문헌 3]Hoffman-Goetz, L, & Pederson, B. k., Immunology Today, 15, 382-387, 1994

[0006] [문헌 4]Clarkson, P.M. Food Sci. Nutr., 35, 131-141, 1995

- [0007] [문헌 5]Sen, C.K., J. APPL. Physiol., 79, 675-686, 1995
- [0008] [문헌 6]McEwen B. S., Brain Res. Dec 15;886(1-2),172-189, 2000
- [0009] [문헌 7]Cheng HY. et, al., 2006; Fulkerson WJ. et, al., 1979; Fell LR. et, al., 1986
- [0010] [문헌 8]Journal of antimicrobial chemotherapy, L. C. Chiang, W. Chiang, M. C. Liu and C. C. Lin, Vol. 52, pp 194~198, 2003
- [0011] [문헌 9]J. Agric. Food Chem., Vol.47, pp 3480~3488
- [0012] [문헌 10]J. of Chromatography A, Chu Chen, 1154, pp 250~259

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

- [0013] 본 발명은 비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스관련 질환을 치료 및 예방하는 조성물에 관한 것이다.
- [0014] 최근 운동은 경쟁적 스포츠에서 벗어나 질병을 예방하고 건강을 증진시키는 영역으로 확대되고 있다. 규칙적이고 중증도의 운동은 심혈관질환, 암, 골다공증, 비만의 위험을 감소시키는 건강 효과를 제공한다. 인간의 수명 연장과 조기 사망의 위험을 감소시키는 것으로 알려진 바 있다(Erikssen G et al., Lancet., 352(9130), 759-62, 1998). 그러나 운동 동안 산소의 소비가 증가하고 reactive oxygen species(ROS)의 생성이 증가는 지구성 산소 소모 운동에서 산화적 스트레스의 가속화와 세포와 조직의 손상에 원인이 되는 것으로 보고된 바 있고(Ji LL., Free Radic Biol Med., 18(6):1079-86, 1995), 내분비와 면역기능에 불균형을 초래할 수 있다(Khansari ea al., 1990; Kim, ea al., 1998; Nieman, ea al., 1994; Pedersen, & Ullum, 1994). 급격한 고강도 운동은 순환성 호르몬 농도에 정신적 스트레스 보다 더 크게 변화를 일으키는 요인으로 작용할 수 있다는 점이 알려진 바 있다(Hoffman-Goetz, L, & Pederson, B. k., Immunology Today, 15, 382-387, 1994).
- [0015] 운동 동안에 세포의 산화 과정이 증가하여 자유 라디칼과 여러 형태의 반응성이 높은 산소 입자들이 많이 산출된다. 그 원인으로는 1) 산소 섭취량의 증가 2) 산소의 부분적인 환원동안에 증가하는 중간대사물의 증가 3) 운동으로 인해 증가한 epinephrine과 다른 catecholamine들이 불활성화 될 때 산소 자유기를 산출하는 것 4) 운동으로 인한 젖산의 증가가 상대적으로 약한 자유기인 superoxide를 조금 더 강한 자유기인 hydroxyl radical로 바꾸는 것 5) 지나친 운동으로 인한 근육 손상이 세포막의 지질과산화물을 가져오고, 염증으로 인해 손상된 조직에서 대식세포와 백혈구들이 다양한 자유기들을 생산하는 것들을 들 수 있다(Clarkson, P.M. Food Sci. Nutr., 35, 131-141, 1995). 다시 말하면, 운동 특히 고강도의 한계운동은 반응성이 높은 산소 입자들을 증가시켜 체내 항산화 방어계 이상의 자유라디칼들을 생산하고 체내 분자들의 지질과산화를 유발하고, 더 나아가서는 근육의 손상을 가져올 수 있다(Sen, C.K., J. APPL. Physiol., 79, 675-686, 1995).
- [0016] 신경계, 내분비계, 면역계는 포유동물의 생리적 시스템 전역에 상호작용을 하고 있다. 이들은 환경적 변화에 적응할 수 있도록 작용하고 있다. 스트레스는 ‘a threat, real or implied, to the maintenance of a narrow range of vital homeostatic parameters necessary for survival’ (McEwen B. S., Brain Res. Dec 15;886(1-2),172-189, 2000)로 정의 된다. 많은 연구에서 *in vivo* 스트레스 연구는 신경 정신적 이상 모델로 디자인된 실험동물을 대상으로 수행하고, 시간의 한계량, 정신적행동학적 변화를 stresser를 노출시켜 연구한다. 또한 지구력 운동 또는 순발력 운동을 부하하여 육체적 스트레스를 유발하며 운동 시간량, 근력, 혈액 바이오마커, 호르몬 함량 등을 연구한다.
- [0017] Cortisol은 부신피질에서 분비되는 glucocorticoid이며, 그 종류로는 cortisol, corticosterone 및 cortisone 이 있으며 이들의 분비 및 대사 과정은 이미 잘 알려져 있다. 대부분의 포유동물은 cortisol이 대부분을 차지하지만, 반추류는 cortisol과 corticosterone의 농도가 비슷한 것으로 알려져 있다. ACTH의 자극에 의해 조절되는 혈중 cortisol 농도는 혈중으로 방출되는 양과 cortisol의 대사 속도에 따라 달라지기 때문에 대사속도에 큰 변화가 없으면 ACTH의 분비 자극에 따라 변동을 나타내게 된다. 혈중 cortisol농도는 동물과 사람에게서 부신피질 기능항진증과 부신피질 기능저하증의 진단을 위해 측정될 뿐만 아니라 동물이나 사람에서 스트레스의 정도를 파악하기 위한 측정 대상이 된다(Cheng HY. et, al., 2006; Fulkerson WJ. et, al., 1979; Fell LR. et, al.,

1986).

[0018] 비타민나무 추출물을 대상으로 지구적 운동 스트레스를 부여하고 그에 따른 생리활성을 평가하고, 활성 추출물의 분자적 기작규명을 위해 효소활성 및 호르몬 분석 연구를 수행하였다. 또한 양성대조군과 활성 추출물을 대상으로 생리활성을 평가하고 향후 활성 추출물을 건강지향식품 및 건강기능식품의 소재로써 활용하기 위한 과학적 근거 자료를 제공하고자 하였다.

[0019] 비타민나무(일명, 갈매모리수나무 또는 산자나무로 지칭됨; Hippophae rhamnoides)는 보리수과(Elaeagnaceae)의 식물로서, 영국 동부와 남동부 해안의 모래언덕에 많으며, 유럽과 아시아의 산악지대, 중국의 내몽고지역과 러시아의 시베리아지역, 캐나다의 오지 등의 저온이며 척박한 지역에 자생하는 식물로서, 식물 유래 플라보노이드나 당화 플라보노이드의 약리 활성에 대해서는 많이 알려져 있다(Journal of antimicrobial chemotherapy, L. C. Chiang, W. Chiang, M. C. Liu and C. C. Lin, Vol. 52, pp 194~198, 2003). 여러 연구자들에 의하여 산자나무의 유효성분에 관련된 연구가 많이 진행되어 왔다. 특히, 산자나무 열매에서 각종 천연 비타민(A, B, C, E, P, K)의 함량을 정량 및 정성분석하였으며, 각종 아미노산들의 함량 및 각종 유용 금속류의 함유량을 분석하였다. 또한, 각종 영양소의 함유량에 관한 연구와 산자나무 열매를 식품으로 이용하기 위한 기초자료로 열매관련 물성 연구가 진행되었다(J. Agric. Food Chem., Vol.47, pp 3480~3488). 그리고 중국을 중심으로 하여, 산자나무 Hippophae rhamnoides ssp. sinensis 15종, Hippophae rhamnoides ssp. yunnanensis 7종, Hippophae rhamnoides ssp. wolongensis 5종, Hippophae rhamnoides ssp. stellatopilosa 4종, Hippophae rhamnoides ssp. tibetana 3종에서 유래한 여러 가지 플라보노이드들을 HPLC 표준화작업에 의해 12종의 플라보노이드로 분류하여 이들의 다양성을 보고 하였다(J. of Chromatography A, Chu Chen, 1154, pp 250~259). 그리고 중국을 중심으로 여러 지역에서 자생하고 있는 각종 산자나무들로부터 성분 분리연구를 수행하여 분리된 12종의 플라보노이드들의 함량을 비교한 바 있다.

[0020] 그러나, 상기 문헌의 어디에도 비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환에 대한 억제활성에 대하여 개시되거나 교시된 바가 없다.

[0021] 이에 따라, 본 발명자들은 스트레스에 의한 스트레스 억제에 탁월한 천연물을 찾고자 연구한 결과, 비타민나무 추출물은 *in vivo*상 마우스를 이용한 지구적 유영운동능력 평가실험, 운동중 혈중 젖산, 혈당 및 BUN 수준, 근육조직 글리코겐 및 LDH 효소활성을 측정할 바, 비타민나무 추출물 투여 실험군이 대조군에 비하여 지구적 유영운동시간이 증가하고, 운동에 의한 혈중 젖산량이 감소하고, BUN 수준, 혈당 및 근육조직 글리코겐 농도를 감소시키고 및 LDH 효소활성이 증가함을 확인함으로써, 지구적 유영운동능력 향상 및 항피로 효과를 가지고 있고, 스포츠 음료 등 건강기능성 식품을 제조하는 원료로 비타민나무 추출물을 활용할 수 있음을 처음으로 확인하여 육체적 스트레스관련 질환에 대한 억제, 예방 및 치료에 유용함을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

### 과제의 해결 수단

[0022] 상기 목적을 해결하기 위해 본 발명은 비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 치료 및 예방용 약학조성물을 제공한다.

[0023] 또한 본 발명은 비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 개선 및 예방용 건강기능식품을 제공한다.

[0024] 본원에서 정의되는 상기 비타민나무는 열매, 줄기, 잎, 꽃, 뿌리, 전초 등, 바람직하게는 줄기 또는 잎 부위를 포함한다.

[0025] 본원에서 정의되는 상기 추출물은 물, 주정, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매로부터 선택된 극성용매, 바람직하게는 물 또는 물 및 주정 혼합용매, 보다 바람직하게는 물 또는 20 내지 90% 물 및 주정 혼합용매에 가용한 추출물을 포함한다.

[0026] 본원에서 정의되는 상기 육체적 스트레스관련 질환은 육체적 스트레스로 기인한 질환을 통칭하며, 피로감, 지구력 저하증, 순발력저하증, 무기력증, 두통, 불면증, 근육통, 근육경직, 심계항진, 흉부 통증, 복부 통증, 구역,

전율, 사지 냉감, 안면홍조, 땀, 또는 면역력 저하증 등의 스트레스 장애, 구체적으로는 피로감, 지구력 저하증, 순발력저하증, 또는 무기력증을 포함한다.

- [0027] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0028] 본 발명의 비타민나무 열매, 줄기, 잎, 꽃, 뿌리, 전초 등, 바람직하게는 줄기 또는 잎 재료를 동결 건조하여 마쇄한 후 시료 중량의 약 1 내지 100배, 바람직하게는 약 2 내지 20배에 달하는 부피의 물, 주정, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매로부터 선택된 극성용매, 바람직하게는 물 또는 물 및 주정 혼합용매, 보다 바람직하게는 물 또는 20 내지 90% 물 및 주정 혼합용매 20 내지 120℃, 바람직하게는 30 내지 80℃에서 약 1 내지 72시간, 바람직하게는 2 내지 12시간 동안에서 열수 추출, 냉침 추출, 환류 냉각 추출 또는 초음파 추출 등의 추출방법을 사용하여, 바람직하게는 열수 추출하여 추출한 후 감압여과 및 농축하여 본 발명의 비타민나무 추출물들을 수득할 수 있다.
- [0029] 또한 본 발명은 상기 제조방법 및 상기 제조방법으로 제조된 비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 치료 및 예방을 위한 약학 조성물 및 건강기능식품을 제공한다.
- [0030] 상기에서 제조된 비타민나무 추출물을 대상으로 *in vivo*상 마우스를 이용한 지구적 유영운동능력 평가실험, 운동중 혈중 젖산, 혈당 및 BUN 수준, 근육조직 글리코겐 및 LDH 효소활성을 측정할 때, 비타민나무 추출물 투여 실험군이 대조군에 비하여 지구적 유영운동시간이 증가하고, 운동에 의한 혈중 젖산량이 감소하고, BUN 수준, 혈당 및 근육조직 글리코겐 농도를 감소시키고 및 LDH 효소활성이 증가함을 확인함으로써, 지구적 유영운동능력 향상 및 항피로 효과를 가지고 있고, 스포츠 음료 등 건강기능성 식품을 제조하는 원료로 비타민나무 추출물을 활용할 수 있음을 처음으로 확인하여 스트레스관련 질환에 대한 억제, 예방 및 치료에 유용함을 확인하였다.
- [0031] 본 발명의 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 생약 추출물을 0.01 내지 99% 중량으로 포함한다.
- [0032] 그러나 상기와 같은 조성은 반드시 이에 한정되는 것은 아니고, 환자의 상태 및 질환의 종류 및 진행 정도에 따라 변할 수 있다.
- [0033] 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.
- [0034] 본 발명에 따른 추출물을 포함하는 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 이에 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, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 적어도 면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 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. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용성제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수용성제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0035] 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, 추출물은 1일 0.01 mg/kg 내지 10 g/kg으로, 바람직하게는 1 mg/kg 내지 1 g/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수 있다. 그러므로 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0036] 본 발명의 조성물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구 및 직장 또는 정맥등의 방법을 통하여 투여 할 수 있다.



- [0037] 또한 본 발명은 비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 개선 및 예방을 위한 건강기능식품을 제공한다.
- [0038] 본 발명의 추출물을 포함하는 건강기능식품은 육체적 스트레스 관련 질환의 개선 및 예방을 위한 약제, 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 발명의 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 침출차, 건강보조 식품류 등이 있고, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용할 수 있다.
- [0039] 따라서 또한, 본 발명은 비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 개선 및 예방용 건강보조식품을 제공한다.
- [0040] 따라서 또한, 본 발명은 비타민나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 육체적 스트레스 관련 질환의 개선 및 예방용 식품첨가제를 제공한다.
- [0041] 본 발명의 추출물을 첨가 가능한 식품형태는 캔디류의 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제 또는 건강보조 식품류인 식품 등을 포함한다.
- [0042] 본 발명의 추출물은 스트레스 억제 및 예방을 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양은 일반적으로 본 발명의 건강식품 조성물은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 10 g, 바람직하게는 0.3 내지 1 g의 비율로 가할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 건강 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물의 혼합물을 함유하는 것 외에 액체 성분에는 특별한 제한점은 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 등의 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등의 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시리히진등)) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다.
- [0044] 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.

**발명의 효과**

- [0045] 본 발명의 비타민나무 을 대상으로 *in vivo*상 마우스를 이용한 지구적 유영운동능력 평가실험, 운동중 혈중 젖산, 혈당 및 BUN 수준, 근육조직 글리코겐 및 LDH 효소활성을 측정할 바, 비타민나무 추출물 투여 실험군이 대조군에 비하여 지구적 유영운동시간이 증가하고, 운동에 의한 혈중 젖산량이 감소하고, BUN 수준, 혈당 및 근육조직 글리코겐 농도를 감소시키고 및 LDH 효소활성이 증가함을 확인함으로써, 지구적 유영운동능력 향상 및 항피로 효과를 가지고 있고, 스포츠 음료 등 건강기능성 식품을 제조하는 원료로 비타민나무 추출물을 활용할 수 있음을 처음으로 확인하여 스트레스관련 질환에 대한 억제, 예방 및 치료에 유용함을 확인하여 육체적 스트레스 관련 질환에 대한 억제, 치료, 예방 및 개선에 유용한 약학 조성물 또는 건강 기능 식품을 제공한다.

**도면의 간단한 설명**

- [0046] 도 1은 본 발명의 시료 및 타우린의 지구적 운동 스트레스 억제 효과(1A) 및 운동중 혈중 젖산 수준에 미치는 효과(1B)를 나타낸 도이며(데이터는 평균(mean latencies  $\pm$  S.D., n = 10))으로 표기하고 \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$  표기는 대조군과의 유의적으로 상이하고 통계적 유의성은 unpaired Student's t-test로

시험함};

도 2은 본 발명의 시료 및 타우린의 지구적 운동중 근육조직 내 글리코겐 수준(2A) 및 간 조직 내 글리코겐수준(2B)에 미치는 영향을 나타낸 도이며{데이터는 평균(mean latencies  $\pm$  S.D., n = 10))으로 표기하고 \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$  표기는 근육내 대조군과의 유의적으로 상이하고, ###  $P < 0.001$ , ##  $P < 0.01$ , #  $P < 0.05$  표기는 혈청 또는 간내 정상군과의 유의적으로 상이함};

도 3는 본 발명의 시료 및 타우린의 지구적 운동중 혈중 LDH 효소활성 (3A) 및 혈당(GLU) 수준(3B)에 미치는 영향을 나타낸 도이며{데이터는 평균(mean latencies  $\pm$  S.D., n = 10))으로 표기하고 \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$  표기는 근육내 대조군과의 유의적으로 상이하고, ###  $P < 0.001$ , ##  $P < 0.01$ , #  $P < 0.05$  표기는 혈청 또는 간내 정상군과의 유의적으로 상이함};

도 4는 본 발명의 시료 및 타우린의 지구적 운동중 혈중 BUN 수준에 미치는 영향을 나타낸 도이다 {데이터는 평균(mean latencies  $\pm$  S.D., n = 10))으로 표기하고 \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$  표기는 대조군과의 유의적으로 상이함};

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0047] 이하, 본 발명을 하기 참고예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.

[0048] 단, 하기 참고예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 참고예 및 실험예에 의해 한정되는 것은 아니다.

#### [0049] 실시예 1. 비타민나무 줄기 및 잎 추출물의 제조

##### [0050] 1-1. 물 추출물의 제조

[0051] 비타민나무 잎(참농비타민, 장흥) 30kg을 48시간 동안 동결 건조하여 저온건조하여 선별과정을 마친 후 분말화하고 상기 비타민나무 잎 분말 중량의 20배 부피의 물을 첨가하고 100℃에서 5시간 동안 추출기(COSMOS660, 경서기계산업)로 환류추출 한 후 100 mesh의 여과망이 부착된 여과조를 이용하여 여과한 후 상등액을 감압 및 농축한 후에 동결 건조하여 비타민 나무 잎 열수 추출물 (이하 HPW라 함)을 수득하여 하기 실험의 시료로 사용하였다.

##### [0052] 1-2. 주정 추출물의 제조

[0053] 비타민나무 잎(참농비타민, 장흥) 30 kg을 48시간 동안 동결 건조하여 저온건조하여 선별과정을 마친 후 분말화하고 상기 비타민나무 잎 분말 중량의 20배 부피의 40% 주정을 첨가하고 100℃에서 5시간 동안 추출기(COSMOS660, 경서기계산업)로 환류추출 한 후 100 mesh의 여과망이 부착된 여과조를 이용하여 여과한 후 상등액을 감압 및 농축한 후에 동결 건조하여 비타민 나무 줄기 주정 추출물 (이하 HPL라 함)을 수득하여 하기 실험의 시료로 사용하였다.

#### [0054] 참고예 1. 실험재료의 준비

[0055] 활성이 입증된 양성대조군으로는 타우린을 사용하였다. 타우린의 투여는 운동으로부터 유도되는 산화적 스트레스를 감소시킨다는 보고가 있고(Dawson et al. 2004, Zhang et al. 2004), 근육수축과 운동 중에 GSH의 산화와 관련한 산화적 스트레스를 억제하는 효과를 가진다. 본 연구에 사용된 타우린은 JIANGSU YUANYANG PHARMACEUTIAL CO.에서 구입한 것을 사용하였고, 500 mg/kg body weight/day으로 경구투여 하였다.

#### [0056] 참고예 2. 실험동물

[0057] SPF (Specific pathogen free)의 ICR 4주령 웅성마우스를 구입하여 실험에 사용하였다((주) 오리엔트바이오, 경기도). 실험동물은 항온항습시스템을 갖춘 후드 내에서 5~6마리를 polycarbonate cage (278×420×200 mm)에 넣고, 실내온도 22± 2℃, 기류속도 13~18cm/sec, 환기횟수 10~20회/h, 기압차 2~10mmH<sub>2</sub>O, 명암주기 12시간;



7:00~19:00, 조도 150~300 Lux에서 사육하였다. 일주일에 2번씩 체중을 측정하여 정기적으로 외관을 관찰하고, 주기적으로 베딩을 갈아주어 청결을 유지하였다. 식이는 AIN-76으로 충분히 공급하였다.

**실험예 1. 비타민나무 추출물의 한계유영 운동 효능 평가**

상기 실시예에서 얻은 비타민나무 추출물의 한계유영 운동 효능을 확인하기 위하여 문헌에 기재된 방법을 응용하여 하기와 같이 실험을 수행하였다(You.Y.H., Biosci. Bio technol. Biochem., 70(10), 2532-2535, 2006).

유영운동의 수조는 90×45×45 cm 크기이며 높이 35 cm 까지 물을 채운 후 수온을 34℃로 유지하여 실험하였다. 표면유속은 전압조절기가 연결되어있는 pump와 water flowmeter(type F45500, Blue white Co, Westminster, CA, USA)를 이용하여 물을 순환시키고 7.5 L/min의 유속을 유지시켜 본 실험에 사용되었다. 한계유영운동시간은 마우스가 더 이상 수영을 못하는 시점 즉, 마우스가 물속에 빠져 7초가 경과할 때까지 물 표면으로 올라오지 못하는 시점까지의 유영시간을 측정하였다(Matsumoto K. et, al., J Appl Physiol, 81, 1843-1849, 1996).

본 실험 시작하기 전 수영에 적응시키기 위하여 1번의 적응 수영을 하게 한 후 (7L/min, 15min), 평균 유영 시간이 모든 군에서 일정하도록 군 분리를 실시하였다. 마우스는 운동실험 3시간 전부터 금식시키고, 운동 시행 2시간 전 시료를 경구 투여하였다. 모든 유영운동 능력 측정시각은 오후 1시부터 5시까지 실시하며, 지구적 운동 능력의 측정은 한계치 수영, 즉 마우스가 물 표면으로 7초간 올라오지 못하는 점을 한계점으로 하여 마우스 수영 시작 시점부터 한계점까지의 총시간을 측정하였다.

샘플 투여에 대한 한계 유영시간 증가에 대한 효과를 알아보기 위해 실험을 진행한 결과, 실험동물의 한계 유영 시간은 도 1-(A) 및 표 1에 나타내었으며 유영 운동시간 측정 결과, Control 군에 비해 positive군인 타우린(Taurine, T0625, Sigma, St. Louis, USA), 샘플군인 low군 {100mg/kg(체중)}, high 군 {300mg/kg(체중)}에서 유의적으로 유영 운동시간이 증가함을 나타내었으며 특히 high 군에서 가장 높은 유영 운동시간을 나타내었다.

**표 1**

운동시간을 측정한 결과

군	유영시간
운동대조군 (Control군)	50.78±6.10 min
양성대조군 taurine	58.90±11.52 min
Low군	56.89±11.31 min
High군	65.69±17.67 min

**실험예 2. 혈중 젖산 및 혈당 측정**

상기 실시 예에서 얻은 비타민나무 추출물의 운동 후 혈중 젖산 및 혈당 수준에 미치는 영향을 확인하기 위하여 문헌에 기재된 방법을 응용하여 하기와 같이 실험을 수행하였다(You.Y.H., Biosci. Bio technol. Biochem., 70(10), 2532-2535, 2006).

유영운동 후(운동 15분) 실험동물의 꼬리의 정맥혈에서 혈액을 취하여 젖산 및 혈당 농도를 측정하였다. 혈중 젖산 측정은 테스트 스트립(ARKRAY, Kyoto, japan)을 사용하고 혈당은 혈당 측정기 (SD CodeFree, SD, Gyeonggi, Korea)를 이용하여 측정하였다.

유영운동 일정시간 후 혈중 젖산의 양을 평가한 결과는 도 2에 나타내었다. 대조군은 약 샘플 투여에 대한 한계 유영시간 증가에 대한 효과 및 운동 중 체내에 쌓이는 피로물질인 젖산의 정도를 알아보기 위해 실험을 진행하였다.

도 1-(B) 및 표 2 내지 4에서는 실험동물의 운동 시간동안의 혈중 젖산의 변화를 나타내었다. 운동 전, 운동 중 15분, 운동 후 혈중 젖산 각각 측정한 결과 운동 15분 후 low와 high 군에서 유의적 차이를 나타내었고,

(exhausted) 탈진 직후 측정 결과 high에서 유의적인 차이를 나타내었다.

**표 2**

운동 전 젖산 수치

군	젖산 수치
운동대조군 (Control군)	2.02±0.72 mg/dl
양성대조군 taurine	3.51±0.51 mg/dl
Low군	2.05±0.60 mg/dl
High군	2.53±0.79 mg/dl

**표 3**

운동 15분 경과 후 측정

군	젖산 수치
운동대조군 (Control군)	7.75±1.43 mg/dl
양성대조군 taurine	6.05±2.33 mg/dl
Low군	5.75±3.56* mg/dl
High군	3.88±1.91* mg/dl

**표 4**

한계수영 직후 측정

군	젖산 수치
운동대조군 (Control군)	11.85±7.35 mg/dl
양성대조군 taurine	7.35±0.58 mg/dl
Low군	8.54±3.19 mg/dl
High군	8.49±4.20* mg/dl

**실험예 3. 조직 내 글리코겐, 혈중 요소질소(BUN) 및 LDH 활성 측정**

상기 실시예에서 얻은 비타민나무 추출물의 운동중 조직내 글리코겐 양 혈중 요소질소(BUN; Blood Urea nitrogen) 수준 및 LDH(lactate dehydrogenase) 효소활성에 미치는 영향을 확인하기 위하여 문헌에 기재된 방법을 응용하여 하기와 같이 실험을 수행하였다(Jung. KA., Journal of Ethnopharmacology., 93, 75-81, 2004).

**3-1. 전처리**

실험 마지막 날 경구 투여 후 3시간 전에 식이를 제거하고 에테르 마취하에 해부를 하였다. 각각의 mouse에서 대퇴근, 비복근을 채취하였고, 대정맥에서 혈액을 채취하여 3,000 rpm에서 원심분리 후 혈청만 분리하였다. 조직은 액체질소에 즉시 보관하여 실험에 이용하였다.

**3-2. 근육 조직 중의 글리코겐, 혈중 요소질소(BUN) 및 LDH 측정**

부검 후 적출한 근육과 간 조직은 질소가스로 냉각시켜 막자사발을 이용해 powder 형태로 만들어 70℃에 보관하며 사용하였다. 글리코겐 측정은 Glycogen Assay Kit (Bio Vision, Inc., Cat# K646-100, Mountain View, CA 94043)를 사용하여 측정하였고, LDH 효소 활성평가는 Lactate Dehydrogenase Activity Assay Kit (Bio Vision, Inc., Cat# K726-500, Mountain View, CA 94043)를 사용하여 측정하였다. BUN 측정은 자동혈액분석기 (FUJIFILM, DRI-CHEM 4000i, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다.

[0078] 각 실험군의 근육 글리코겐 함량을 측정한 결과는 도 2 및 표 5 내지 6에서 보는 바와 같이 비운동군에 비해 운동대조군에서 글리코겐 농도가 감소한 것을 확인 할수 있었으며, low, high군에서 모두 글리코겐 분해가 억제된 것을 확인할 수 있었다.

**표 5**

[0079] 근육 조직 중 glycogen 측정 결과

군	근육조직 glycogen 수치
비운동군 (Nomal군)	3.57±0.82 mg/g
운동대조군 (Control군)	2.15±0.42 mg/g
양성대조군 taurine	2.32±0.84 mg/g
Low군	2.81±0.57* mg/g
High군	3.09±0.31* mg/g

**표 6**

[0080] 간 조직 중 glycogen 측정 결과

군	근육조직 glycogen 수치
비운동군 (Nomal군)	7.73±0.20 mg/g
운동대조군 (Control군)	5.96±0.45 mg/g
양성대조군 taurine	7.20±0.97 mg/g
Low군	7.96±0.55 mg/g
High군	8.11±0.54 mg/g

[0081] 운동중의 LDH증가는 근활동중 근세포에서 젖산의 형성과 전환을 조절하여 근 손상의 지표가 된다. 군간 혈중 LDH 및 GLU의 비교는 도 3 및 표 7에 나타내었으며 혈장 내 LDH 효소 농도를 측정한 결과 비운동군 비해 운동대조군의 LDH 효소가 유의하게 증가한 것을 확인 할 수 있었고, 샘플군에서는 유의한 감소를 나타내었다.

**표 7**

[0082] 혈청내 LDH 농도

군	LDH 수치
비운동군 (Nomal군)	18.40±1.42 mU/ml
운동대조군 (Control군)	24.14±1.44 mU/ml
양성대조군 taurine	24.00±1.90 mU/ml
Low군	21.99±2.19 mU/ml
High군	20.04±1.74 mU/ml

[0083] 도 4 및 표 8에서 보는 바와 같이 혈중 요소질소(BUN) 측정결과 비운동군에 비해 운동군에서 모두 증가한 것을 확인하였고 high군에서 유의적으로 감소하였다.

**표 8**

[0084] BUN (Blood Urea Nitrogen)

군	BUN 수치
비운동군 (Nomal군)	7.22±1.23 mmol/L
운동대조군 (Control군)	12.00±0.78 mmol/L
양성대조군 taurine	10.68±1.25 mmol/L
Low군	11.11±1.41 mmol/L
High군	9.83±1.23 mmol/L

- [0085] 통계처리
- [0086] 모든 결과 값은 평균 ± 표준편차 (mean ± S.D.)로 표시하였다. 각 처리군 간의 평균에 대한 유의성 검정을 위해 대응 표본 student' s t-test (\*p <0.05, \*\*p <0.01, \*\*\*p <0.001)를 수행하여 분석하였다.
- [0087] 결론적으로 비타민나무 추출물은 지구적 운동 효능에 대하여 효과를 나타내고 한계유형 운동 스트레스로 인하여 유도되는 산화적 스트레스를 억제하는 효과가 있고 즉, 육체적 스트레스 억제에 효과가 있는 기능성 소재로써 판단되며, 향후 대사적 기작관련 연구를 추가 수행하여 기능성 소재로써 매우 유용하게 이용될 수 있다.
- [0088] 하기에 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.
- [0089] **제제예 1. 산제의 제조**
- [0090] HPW ----- 200 mg
- [0091] 유당 ----- 100 mg
- [0092] 탈크 ----- 10 mg
- [0093] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.
- [0094] **제제예 2. 정제의 제조**
- [0095] HPL ----- 200 mg
- [0096] 옥수수전분 ----- 100 mg
- [0097] 유당 ----- 100 mg
- [0098] 스테아린산 마그네슘 ----- 2 mg
- [0099] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.
- [0100] **제제예 3. 캡셀제의 제조**
- [0101] HPW ----- 200 mg
- [0102] 결정성 셀룰로오스 ----- 3 mg
- [0103] 락토오스 ----- 14.8 mg
- [0104] 마그네슘 스테아레이트 ----- 0.2 mg
- [0105] 통상의 캡셀제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡셀제를 제조한다.
- [0106] **제제예 4. 주사제의 제조**
- [0107] HPL ----- 200 mg
- [0108] 만니톨 ----- 180 mg
- [0109] 주사용 멸균 증류수 ----- 2974 mg
- [0110] Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O ----- 26 mg

[0111] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당 (2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.

[0112] **제제예 5. 액제의 제조**

[0113] HPW ----- 200 mg

[0114] 이성화당 ----- 10 g

[0115] 만니톨 ----- 5 g

[0116] 정제수 ----- 적량

[0117] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100 ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.

[0118] **제제예 6. 건강 식품의 제조**

[0119] HPL ----- 1000 mg

[0120] 비타민 혼합물 ----- 적량

[0121] 비타민 A 아세테이트 ----- 70 µg

[0122] 비타민 E ----- 1.0 mg

[0123] 비타민 B1 ----- 0.13 mg

[0124] 비타민 B2 ----- 0.15 mg

[0125] 비타민 B6 ----- 0.5 mg

[0126] 비타민 B12 ----- 0.2 µg

[0127] 비타민 C ----- 10 mg

[0128] 비오틴 ----- 10 µg

[0129] 니코틴산아미드 ----- 1.7 mg

[0130] 엽산 ----- 50 µg

[0131] 판토텐산 칼슘 ----- 0.5 mg

[0132] 무기질 혼합물 ----- 적량

[0133] 황산제1철 ----- 1.75 mg

[0134] 산화아연 ----- 0.82 mg

[0135] 탄산마그네슘 ----- 25.3 mg

[0136] 제1인산칼륨 ----- 15 mg

[0137] 제2인산칼슘 ----- 55 mg

[0138] 구연산칼륨 ----- 90 mg

[0139] 탄산칼슘 ----- 100 mg

[0140] 염화마그네슘 ----- 24.8 mg

[0141] 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.

[0142] 제제예 7. 건강 음료의 제조

[0143] HPW ----- 1000 mg

[0144] 구연산 ----- 1000 mg

[0145] 올리고당 ----- 100 g

[0146] 비타민나무농축액 ----- 2 g

[0147] 타우린 ----- 1 g

[0148] 정제수를 가하여 ----- 전체 900 ml

[0149] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

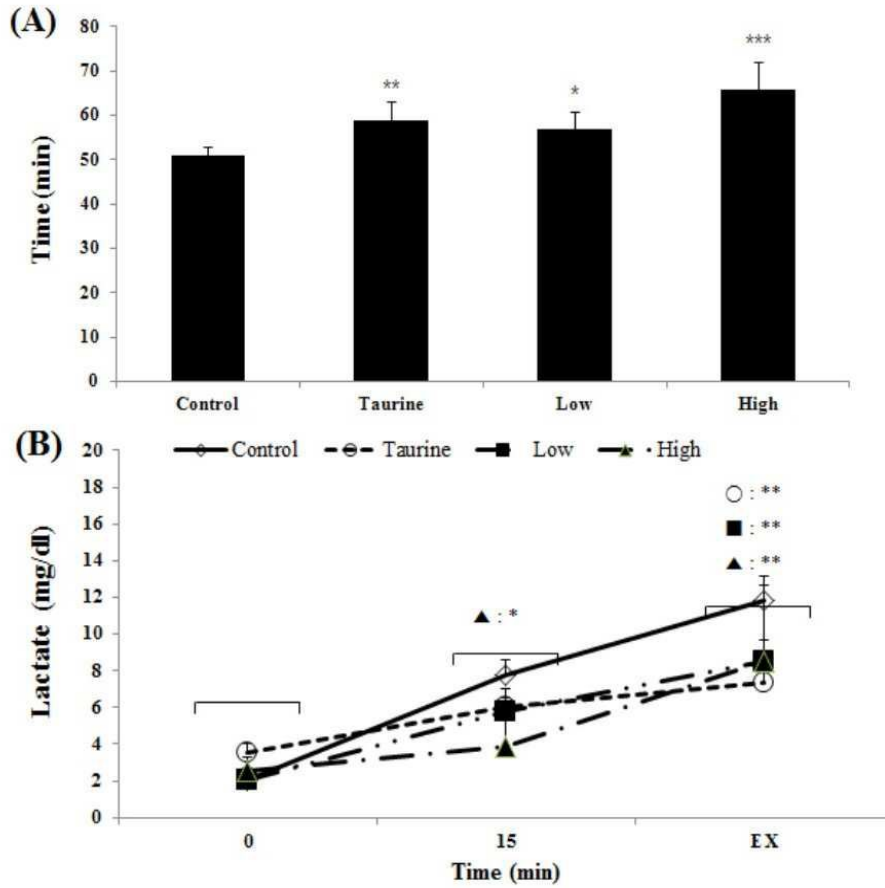
[0150] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.



도면

도면1

(A) : 유영 운동시간 측정 (B) : lactate 측정

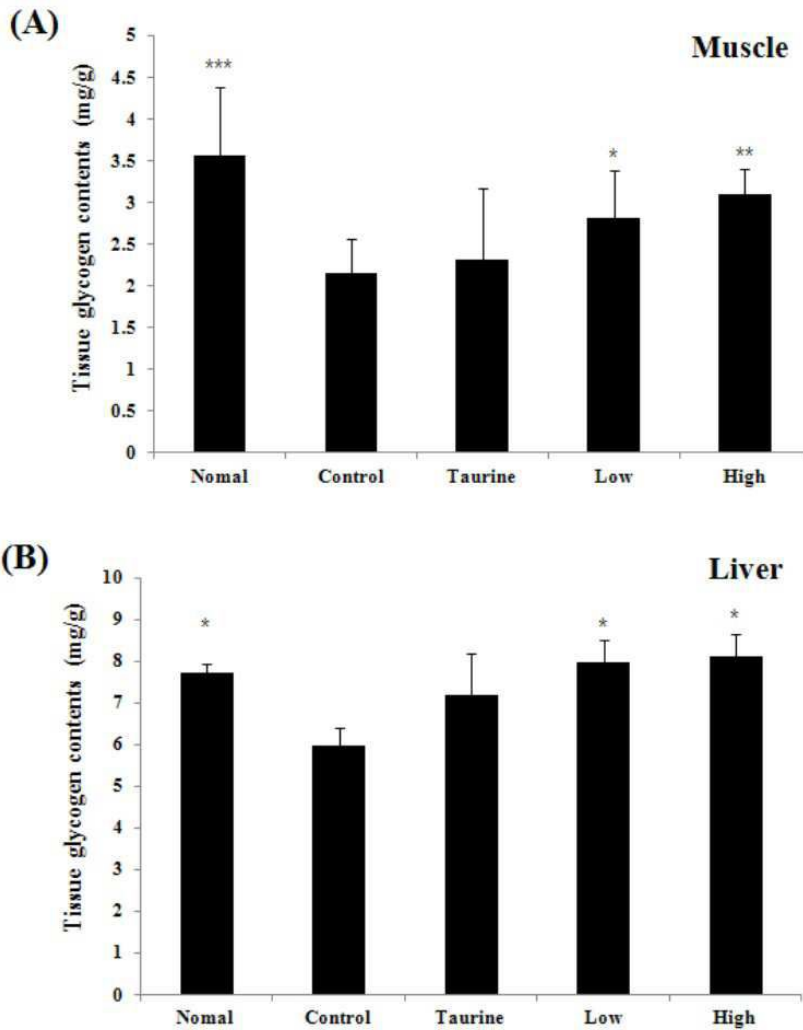


Endurance exercise capacities and lactate levels of water extracts from *Hippophae rhamnoides* L. forced swimming experimental mice.

Data are expressed as the mean latencies  $\pm$  S.D. (n = 10). \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$ , significantly different from control group. Statistical significance was tested with the unpaired Student's t-test.

도면2

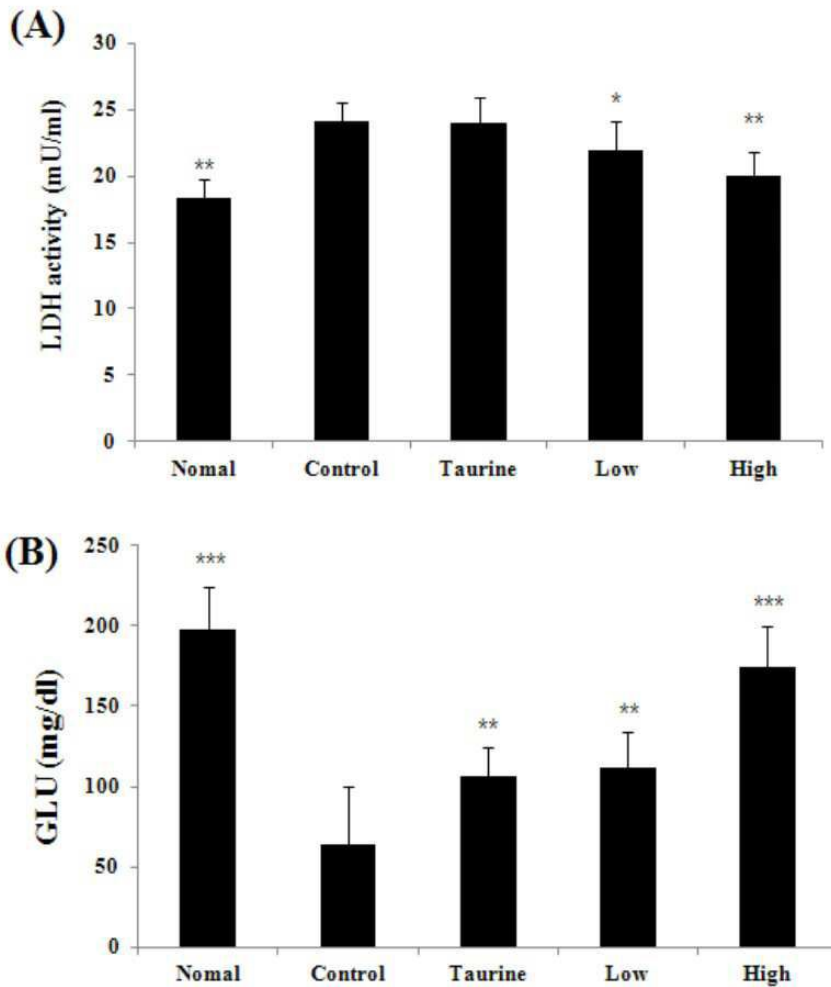
(A) : 근육조직 내 glycogen 측정 (B) : 간 조직 내 glycogen 측정



Effects of water extracts *Hippophae rhamnoides* L. on tissue glycogen contents in forced swimming experimental mice. Data are expressed as the mean latencies  $\pm$  S.D. (n = 10). \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$  vs control group on muscle, ###  $P < 0.001$ , ##  $P < 0.01$ , #  $P < 0.05$  vs nomal group on serum or liver. Statistical significance was tested with the unpaired Student's t-test.

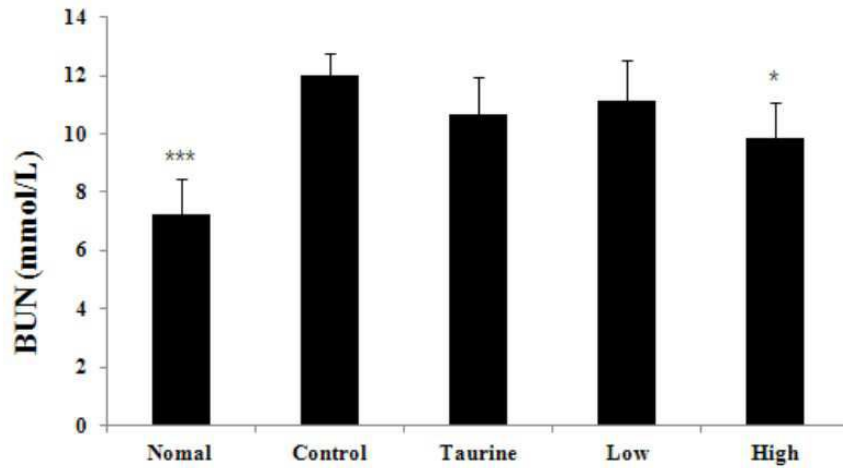
도면3

(A) : 혈액 내 LDH 측정 (B) : 혈액 내 GLU 측정



Effects of water extracts *Hippophae rhamnoides* L. on lactic dehydrogenase (LDH) activity and serum glucose(GLU) level in forced swimming experimental mice. Data are expressed as the mean latencies  $\pm$  S.D. (n = 10). \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$  vs control group on muscle, ###  $P < 0.001$ , ##  $P < 0.01$ , #  $P < 0.05$  vs nomal group on serum or liver. Statistical significance was tested with the unpaired Student's t-test.

도면4



Effects of water extracts *Hippophae rhamnoides* L. on BUN contents in forced swimming experimental mice. Data are expressed as the mean latencies  $\pm$  S.D. (n = 10). \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$  vs control group

도면5

