

【서지사항】**【서류명】** 특허출원서**【참조번호】** PK21023**【출원구분】** 특허출원**【출원인】****【명칭】** 경북대학교 산학협력단**【특허고객번호】** 2-2004-001684-4**【대리인】****【성명】** 김종수**【대리인번호】** 9-2006-000796-7**【포괄위임등록번호】** 2013-039844-1**【대리인】****【성명】** 정창영**【대리인번호】** 9-2012-000022-1**【포괄위임등록번호】** 2013-039849-8**【발명의 국문명칭】** 발모 효과를 갖는 쌍별귀뚜라미 발효분말 및 그 제조방법**【발명의 영문명칭】** Fermented Cricket Powder having hair growth effect and making method thereof**【발명자】****【성명】** 황의욱**【성명의 영문표기】** Hwang, Ui Wook**【주민등록번호】** 681205-1XXXXXX

【우편번호】 42106

【주소】 대구 수성구 범어동 대구시 수성구 범어동 300 가든하이츠
1차 105동 905호

【출원언어】 국어

【심사청구】 청구

【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】

【과제고유번호】 1545024389

【과제번호】 821063031HD020

【부처명】 농림축산식품부

【과제관리(전문)기관명】 농림식품기술기획평가원

【연구사업명】 기술사업화지원(R&D)

【연구과제명】 곤충유래 아미노산 강화 이너뷰티 기술사업화 지원 사업

【기여율】 1/1

【과제수행기관명】 경북대학교 산학협력단

【연구기간】 2021.04.01 ~ 2023.12.31

【취지】 위와 같이 특허청장에게 제출합니다.

대리인 김종수 (서명 또는 인)

대리인 정창영 (서명 또는 인)

【수수료】

【출원료】 0 면 46,000 원

【가산출원료】 38 면 0 원

【우선권주장료】 0 건 0 원

【심사청구료】	7 항	451,000 원
【합계】		497,000 원
【감면사유】	전담조직(50%감면)[1]	
【감면후 수수료】		248,500 원

【발명의 설명】

【발명의 명칭】

발모 효과를 갖는 쌍별귀뚜라미 발효분말 및 그 제조방법{Fermented Cricket Powder having hair growth effect and making method thereof}

【기술분야】

【0001】 본 발명은 발모 효과를 갖는 쌍별귀뚜라미 발효분말 및 그 제조방법에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 쌍별귀뚜라미 발효분말을 함유하여 발모 효과를 갖는 조성물 및 상기 조성물을 포함하는 식품 조성물, 화장품 조성물 및 약학 조성물에 관한 것이다.

【발명의 배경이 되는 기술】

【0002】 아시아, 아프리카, 미국 등지에 걸쳐 식용 곤충 또는 곤충을 포함하는 식품은 현재 활발히 연구개발 중인 분야의 하나이다. 미국 FAO(The Food and Agriculture Organization)의 발표에 따르면, 애벌레, 귀뚜라미, 개미, 메뚜기, 파리 등을 포함하여 1,900종 이상의 곤충이 세계적으로 식용 중에 있는 것으로 보고되고 있다. 식용 곤충은 고품질의 단백질을 다량 함유하면서도 친환경적이며, 생산비용이 저렴한 특성이 있어 미래 식량자원으로 적합하다.

【0003】 귀뚜라미는 유럽 EFSA(Europeann Food Safety Authority)에 등재된 식용 곤충 리스트 중 미래 가능성이 가장 높은 군에 속한다. 귀뚜라미는 대량 증식이 가능하고 비교적 생산 난이도 및 비용이 낮는데, 동시에 상당량의 단백질(분말

기준 70g/100g 이상), 지방(특히 다가불포화지방산(polyunsaturated fatty acid)), 섬유소, 비타민(주로 비타민B) 및 각종 미네랄(철분, 셀레늄, 아연 등)을 함유하고 있는 것으로 보고되어 있다. 하지만, 식용 곤충의 특이적인 외형 때문에, 식량으로써의 개발 잠재력이 무궁무진함에도 불구하고 소비자들에게 여전히 외면받고 있는 실정이다.

【0004】 최근, 귀뚜라미의 다양한 생물학적 분야에 대한 기능성이 보고되고 있다. 많은 연구에서 귀뚜라미의 항염, 항바이러스, 항균, 항암 또는 항알러지 기능성을 증명한 바 있다. 한편, 위의 생물학적 효과에 더하여, 아래의 특허문헌과 같이 귀뚜라미를 피부 보습 등의 화장품으로 활용하려는 시도 역시 나타나고 있다.

【0005】 한편, 귀뚜라미의 생물학적 기능성을 활용하고자 하는 연구는 아직 초기단계에 머물러 있으며, 대부분 귀뚜라미 자체의 생물학적 기능성에 관한 연구에 치중되어있고, 이를 발효하여 새로운 기능성을 탐색하거나 기존에 알려진 기능성 성분의 수율 등을 높이하고자 하는 연구는 거의 이루어지지 않고 있다.

【0006】 모발은 신체의 다른 세포나 조직과 달리, 모낭주기 또는 모발주기로 일컬어지는 독특한 생체리듬을 가지고 있다. 이의 순환주기는 주로 2~6년 정도의 성장기(anagen stage)동안 지속적으로 성장하다가, 2~3주 정도의 퇴행기(catagen stage)를 거쳐 2~3개월 정도의 휴지기(telogen) 동안 성장을 멈추었다가 다시 상기 성장기로 돌아가는 패턴을 가진다. 탈모증이라 함은 이러한 주기 중에서 성장기의 모발 비율이 짧아지고 퇴행기 또는 휴지기가 길어져 비정상적으로 모발이 탈락하는 숫자가 많아지는 것을 일컫는다.

【0007】 발모 및 탈모의 정확한 기전은 현재까지 완전하게 밝혀져 있지 않다. 현재까지 밝혀진 탈모유발의 원인으로는 주로 남성호르몬 관여에 의한 모포 기능의 저하, 모포 및 모구부의 신진대사 기능의 저하, 두피 긴장에 의한 국소 혈류 장애, 영양 불량, 스트레스, 약물에 의한 부작용, 유전적 요인, 자가 면역, 국소감염 등 매우 다양하다. 현재까지 이러한 탈모증을 치료하기 위하여 미국 FDA에서 승인된 약물은 Finasteride 및 Minoxidil 두 종류 뿐이다. 하지만, 이들 약물의 효과는 비교적 일시적이며, 가려움증, 성기능 저하 등 여러 부작용이 존재하는 것으로 보고되어 있다. 결과적으로, 이러한 효과를 개선할 수 있는 새로운 발모제의 개발이 절실하게 요구되고 있다.

【0008】 (특허문헌)

【0009】 등록특허공보 제10-2041860호(2019. 11. 01. 등록)"쌍별귀뚜라미 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부 주름 개선 또는 피부 보습용 화장품 조성물"

【발명의 내용】

【해결하고자 하는 과제】

【0011】 본 발명은 상기와 같은 문제점 및 기술개발의 필요성에 기반해 안출된 것으로써,

【0012】 본 발명은 발모 효과를 가지는 귀뚜라미 발효 분말, 보다 구체적으로는 쌍별귀뚜라미(*Guryllus bimaculatus*)의 분말을 *Bacillus* 속의 균주로 발효시

킴으로써, 탁월한 발모 효과를 가지는 쌍별귀뚜라미 발효 분말을 제공하는데 목적이 있다.

【0013】 본 발명은 상기 쌍별귀뚜라미 발효 분말의 제조방법을 제공하는데 목적이 있다.

【0014】 본 발명은 상기 쌍별귀뚜라미 발효 분말을 포함하여 발모 효과를 갖는 식품 조성물을 제공하는데 목적이 있다.

【0015】 본 발명은 상기 쌍별귀뚜라미 발효 분말을 포함하여 발모 효과를 갖는 화장품 조성물을 제공하는데 목적이 있다.

【0016】 본 발명은 상기 쌍별귀뚜라미 발효 분말을 포함하여 발모 효과를 갖는 약학 조성물을 제공하는데 목적이 있다.

【0017】 한편, 본 발명에 있어 명시되지 않은 또 다른 목적들은 하기의 과제 해결 수단, 발명의 효과 및 상세한 설명으로부터 용이하게 추론 가능한 범위 내에서 추가적으로 고려될 것이다.

【과제의 해결 수단】

【0018】 본 발명의 발명자들은 귀뚜라미가 가지는 다양한 생물학적 기능성에 주목, 쌍별귀뚜라미(*Gryllus bimaculatus*, 메뚜기목 귀뚜라미과)의 분말을 바실러스(*Bacillus*)속의 균주를 이용하여 발효시켜 제조한 쌍별귀뚜라미의 발효분말이 탁월한 발모 효과를 나타내면서도 생명체에 대한 유해성이 없다는 사실을 규명함으로써 본 발명을 완성하였다.

【0019】 본 발명은 앞서 본 목적을 달성하기 위해서 다음과 같은 구성을 가진 실시예에 의해서 구현된다.

【0020】 본 발명의 일 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 발모 효과를 갖는 조성물은, 발효된 귀뚜라미 분말을 함유하는 것을 특징으로 한다.

【0021】 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 발모 효과를 갖는 조성물에 있어서, 상기 발효는 바실러스(Bacillus) 속의 균주를 이용하여 발효를 수행하는 것을 특징으로 한다.

【0022】 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 발모 효과를 갖는 조성물에 있어서, 상기 바실러스 속의 균주는 바실러스 서브틸리스(Bacillus subtilis)인 것임을 특징으로 한다.

【0023】 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 발모 효과를 갖는 조성물에 있어서, 상기 귀뚜라미는 쌍별귀뚜라미(Gryllus bimaculatus)인 것임을 특징으로 한다.

【발명의 효과】

【0024】 본 발명은 상기 개시한 과제의 해결 수단을 채용함으로써 하기와 같은 효과를 가진다.

【0025】 본 발명은 발모 효과를 가지는 귀뚜라미 발효 분말, 보다 구체적으로는 쌍별귀뚜라미(Guryllus bimaculatus)의 분말을 Bacillus 속의 균주로 발효시킴으로써, 탁월한 발모 효과를 가지는 쌍별귀뚜라미 발효 분말을 제공하는 효과가

있다.

【0026】 본 발명은 상기 쌍별귀뚜라미 발효 분말의 제조방법을 제공하는 효과가 있다.

【0027】 본 발명은 상기 쌍별귀뚜라미 발효 분말을 포함하여 발모 효과를 갖는 식품 조성물을 제공하는 효과가 있다.

【0028】 본 발명은 상기 쌍별귀뚜라미 발효 분말을 포함하여 발모 효과를 갖는 화장료 조성물을 제공하는 효과가 있다.

【0029】 본 발명은 상기 쌍별귀뚜라미 발효 분말을 포함하여 발모 효과를 갖는 약학 조성물을 제공하는 효과가 있다.

【0030】 한편, 본 발명에 있어 명시적으로 언급되지 않은 효과들이라도 하기의 상세한 설명 등 명세서 전체의 기재에 있어 합리적으로 추론 가능한 범위 내에서 도출 가능한 효과라면 본 명세서에 기재된 것으로 취급할 수 있음은 물론이다.

【도면의 간단한 설명】

【0031】 도 1은 실험기간 동안의 각 실험군의 체중 변화를 나타낸 그래프

도 2는 실험기간 동안의 각 실험군의 사료섭취량을 나타낸 그래프

도 3은 실험기간 동안의 각 실험군으로부터 측정된 Melanin concentration을 나타낸 그래프

도 4는 실험기간 동안의 각 실험군 대표 개체의 체모 부위를 촬영한 이미지

도 5는 실험기간 동안 대조군, 쌍별귀뚜라미 분말 단독 급이군, 쌍별귀뚜라

미 발효분말 단독 급이군의 체모 부위에 대한 체모 밀도 변화를 나타낸 그래프

도 6은 실험 0주차의 각 실험군의 혈액생화학 분석 결과를 나타낸 표

도 7은 실험 1주차의 각 실험군의 혈액생화학 분석 결과를 나타낸 표

도 8은 실험 4주차의 각 실험군의 혈액생화학 분석 결과를 나타낸 표

도 9는 실험 6주차의 각 실험군의 혈액생화학 분석 결과를 나타낸 표

도 10은 실험 10주차의 각 실험군의 혈액생화학 분석 결과를 나타낸 표

도 11은 실험기간 동안의 각 실험군의 COX-2 elisa 분석 결과를 나타낸 그래

프

도 12는 실험기간 동안의 각 실험군의 TNF-a elisa 분석 결과를 나타낸 그래

프

도 13은 실험기간 동안의 각 실험군의 IL-6 elisa 분석 결과를 나타낸 그래

프

【발명을 실시하기 위한 구체적인 내용】

【0032】 이하에서는 본 발명에 따른 발모 효과를 갖는 쌍별귀뚜라미 발효분말 및 그 제조방법의 바람직한 실시예들을 첨부된 도면을 참조하여 상세히 설명한다. 하기에서 본 발명을 설명함에 있어서 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략하도록 한다.

【0033】 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

【0035】 본 발명은 발모 효과를 갖는 귀뚜라미 발효분말에 관한 것으로써, 상기 귀뚜라미는 쌍별귀뚜라미(*Gryllus bimaculatus*)이며, 상기 발효분말은 바실러스(*Bacillus*) 속의 균주, 바람직하게는 바실러스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*)를 이용하여 발효를 수행한 분말인 것임을 특징으로 한다.

【0036】 본 명세서 전체에 걸쳐 귀뚜라미라 함은 상기의 쌍별귀뚜라미(*Gryllus bimaculatus*)를 의미하는 것으로 해석할 수 있다.

【0037】 한편, 본 발명에 따른 귀뚜라미 분말의 제조방법은, 귀뚜라미를 절식시켜 노폐물을 제거하는 절식단계; , 상기 절식단계를 거쳐 노폐물이 제거된 귀뚜라미를 열풍 건조시키는 열풍건조단계; 및 상기 열풍건조단계에서 건조된 귀뚜라미를 분쇄하여 귀뚜라미 분말을 형성하는 분쇄단계;를 포함할 수 있다.

【0038】 상기 절식단계는 귀뚜라미를 절식시켜 체내 분변 등의 노폐물을 제거하는 단계를 의미한다. 상기 열풍건조단계는 상기 절식단계를 거친 귀뚜라미에 열풍을 가하여 건조시키는 단계를 의미하며, 열풍을 가하는 방법은 공지된 방법에 해당하면 당업자가 임의로 적절한 사항을 선택하여 수행할 수 있다. 상기 분쇄단계는 상기 열풍단계에서 건조된 귀뚜라미를 분쇄하여 귀뚜라미 분말을 형성하는 단계를 의미하며, 상기 분쇄 방법 및 분쇄 입도 등 물성에 관한 사항은 용도 또는 필요에 따라 당업자가 임의로 적절한 사항을 선택할 수 있다.

【0039】 한편, 본 발명에 따른 귀뚜라미 분말의 제조방법은, 상기 분쇄단계 이후에 상기 귀뚜라미 분말을 물에 침지하는 수침단계; 상기 수침단계를 거친 귀뚜라미 분말을 건조시켜 물을 제거하는 물빼기단계; 및 상기 물빼기단계에서 물이 제거된 귀뚜라미 분말을 고압 환경에서 멸균시키는 고압멸균단계; 를 추가적으로 포함하는 방법으로 제조할 수 있다.

【0040】 상기 수침단계, 물빼기단계 및 고압멸균단계는 귀뚜라미 발효분말을 제조함에 있어, 이후의 발효 공정 등을 원활하게 수행하기 위하여 귀뚜라미 분말을 전처리하고자 수행하는 단계이다. 상기 수침단계는 상기 분쇄단계에서 형성된 귀뚜라미 분말을 물에 침지하는 단계를 의미하며, 침지에 사용되는 물의 양, 물의 양 대비 귀뚜라미 분말의 중량비, 기타 침지 방법에 관한 사항은 당업자가 임의로 적절한 사항을 선택할 수 있다. 상기 물빼기단계는 상기 수침단계를 거친 귀뚜라미 분말을 건조시켜 수분을 제거하는 단계를 의미하며, 그 수분의 제거를 위하여 고온 건조, 열풍 건조, 동결 건조 등의 방법을 수행할 수 있으나 반드시 이에 제한되는

것은 아니다. 상기 고압멸균단계는 상기 물빼기단계에서 수분이 제거된 귀뚜라미 분말을 고압 환경에서 멸균시켜 최종적으로 발효 공정을 수행하기 적합한 전처리 귀뚜라미 분말을 형성하기 위한 공정이며, 그 압력 수치 등에 관한 사항은 당업자라면 임의로 적절한 사항을 선택할 수 있을 것이다.

【0041】 한편, 본 발명에 따른 귀뚜라미 분말의 발효방법은, 발효에 사용할 미생물을 준비하는 미생물준비단계; , 상기 미생물준비단계에서 준비한 미생물 균주를 상기 고압멸균단계까지 거친 귀뚜라미 분말에 접종하는 접종단계; 및 상기 접종단계에서 접종을 수행하여 형성된 혼합물을 배양하는 배양단계;를 포함할 수 있다.

【0042】 상기 미생물준비단계는 본 발명에서 사용될 미생물 균주를 준비하는 단계를 의미한다. 상기 미생물준비단계는 미생물을 고체 배지에서 1차 배양하는 1차배양단계; , 상기 1차 배양을 마친 미생물을 동일한 배지에서 다시 2차 배양하는 2차배양단계; 및 상기 2차 배양을 마친 미생물을 액체 배지에 접종하여 배양을 수행하는 액체배양단계;을 포함할 수 있다. 이때 상기 고체 배지의 조성은 효모 추출물, 프로테오제 펩톤(proteose peptone), 카사미노산(casamino acid), 글루코오스, 녹말, 피루베이트(pyruvate), 다이포타슘 포스페이트(dipotassium phosphate, K_2HPO_4), 황산 마그네슘(magnesium sulfate, $MgSO_4$), 아가(agar) 및 증류수를 포함할 수 있으며, 구체적으로는 상기 효모 추출물 0.3 내지 0.7g, 상기 프로테오제 펩톤 0.3 내지 0.7g, 상기 카사미노산 0.3 내지 0.7g, 상기 글루코오스 0.3 내지 0.7g, 상기 녹말 0.3 내지 0.7g, 상기 피루베이트 0.2 내지 0.4g, 상기 다이포타슘 포스페이트 0.2 내지 0.4g, 상기 황산 마그네슘 0.03 내지 0.07g, 상기 아가 10 내지

20g, 상기 증류수 800 내지 1200mL로 이루어질 수 있다. 상기 고체 배지는 R2A Agar일 수 있다. 한편 상기 액체 배지는 LB media일 수 있으며, 상기 액체 배양은 30 내지 40℃ 범위의 온도, 40 내지 60% 범위의 습도에서 20 내지 28시간동안 수행될 수 있다.

【0043】 한편, 상기 접종단계에서는 상기 귀뚜라미 분말 100 중량부에 대하여 상기 미생물 균주 5 내지 20 중량부를 접종함으로써 상기 접종을 수행할 수 있다,

【0044】 한편, 상기 배양단계에서의 배양 온도는 25 내지 35℃, 배양 습도는 40 내지 60%일 수 있다.

【0045】 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 발모 효과를 갖는 조성물은 식품 조성물로써 활용될 수 있다. 이를 위하여 공지된 첨가제를 더 첨가할 수도 있으며, 이러한 방법으로 제조되는 식품 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 형태로도 제조될 수 있다. 상기 식품 조성물은 건강 기능성 식품을 위한 식품 조성물일 수 있으며, 이는 환, 분말, 캡슐, 캔디, 스낵, 바(bar), 과립, 검(gum), 캡셀 등의 형태를 가지는 고형 식품 조성물이거나, 크림, 젤리 등의 형태를 가지는 반고형 식품 조성물이거나, 액기스, 즙, 음료, 시럽, 드링크 등의 형태를 가지는 액상 식품 조성물일 수 있으며, 식품의 종류 또는 형태에는 아무런 제한이 없다.

【0046】 본 발명의 다른 실시예에 따라 제조된 발모 효과를 갖는 조성물은 화장품 조성물로써 활용될 수 있다. 상기 화장품 조성물은 화장품 조성물로 원활히 활용되기 위하여 상기 화장품 조성물 외에 공지된 보조제를 더 첨가할 수도

있으며, 이러한 방법으로 제조되는 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있다. 이는 예컨대 유액, 크림, 파운데이션, 로션, 미용액, 모발화장료 등을 들 수 있다. 구체적으로, 본 발명의 화장료 조성물은 스킨로션, 스킨소프너, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 핸드크림, 모이스처크림, 에센스, 샴푸, 린스, 팩, 비누, 화장수, 밀크로션, 젤, 연고, 패취, 클렌징폼, 바디클린저, 아스트린젠트, 분무제의 제형을 포함한다. 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다. 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다. 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다. 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상화제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄

메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다. 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아마이드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

【0047】 본 발명의 또 다른 실시예에 따라 제조된 발모 효과를 갖는 조성물은 약학 조성물로서 활용될 수 있다. 상기 약학 조성물은 약학 조성물로 원활히 활용되기 위하여 상기 약학 조성물 외에 공지된 완충제, 보존제, 착색제, 계면활성제, 보조제, 부형제, 희석제, 담체 등을 더 첨가할 수도 있으며, 이러한 방법으로 제조되는 약학 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있다. 이는 예컨대 경구제, 피부 외용제 등 각종 비경구제 등의 제형일 수 있다. 보다 구체적으로, 상기 경구제로는 정제, 환제, 과립제, 캡슐제, 산제, 세럼제, 분제, 유탁제, 시럽제, 펠렛제 등을 의미할 수 있으며, 상기 비경구제로는 각종 침습 또는 비침습 주사제, 연고, 로션, 스프레이, 현탁제, 유제, 좌제 등을 의미할 수 있다. 한편 상기 약학 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여될 수 있으며, 이러한 사항은 당업자가 임의로 적절한 사항을 선택할 수 있다.

【0049】 이하, 제조예 및 실험예들을 포함하는 실시예를 통해서 본 발명을 보다 상세히 설명하기로 한다. 하지만, 이들은 본 발명을 보다 상세하게 설명하기 위한 것일 뿐 본 발명의 권리범위가 이에 한정되는 것은 아니다.

【0051】 <제조예> 시료의 준비

【0052】 1. 귀뚜라미 분말의 준비

【0053】 외부에서 구입한 쌍별귀뚜라미(*Gryllus bimaculatus*)를 절식시켜 노폐물을 제거한 후 열풍 건조하였다. 열풍 건조한 쌍별귀뚜라미를 분쇄기에 투입하여 분말 형태로 분쇄함으로써 쌍별귀뚜라미 분쇄물을 제조하였다. 상기 쌍별귀뚜라미는 농업회사법인(주)크리켓팜에서 구입하였다. 위 분쇄물을 물에 침지한 뒤 꺼내어 물빼기 과정을 수행하고, 고압 멸균하여 최종적으로 귀뚜라미 분말을 준비하였다.

【0054】 2. 미생물 균주의 준비

【0055】 본 실시예에서 사용한 미생물인 바실러스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*)는 농업유전자원센터 미생물은행(KACC)으로부터 분양하였다. 상기 미생물의 생육에 적합한 고체 배지(R2A Agar)를 제조한 뒤 분양받은 상기 미생물의 1차 배양을 수행하였다. 1차 배양 이후 배양된 미생물을 위와 동일한 배지에서 재차 2차 배양을 수행하였다. 2차 배양이 완료된 미생물을 액체 배지(LB media)에 접종하여 액체 배양을 수행하였으며, 상기 액체 배양은 30~40℃의 온도, 50%의 습도를 유

지한 환경에서 24시간 동안 수행하였다. 상기 고체 배지에서의 조성은 하기 표 1과 같다.

【0056】 【표 1】

Yeast extract	0.5g
Proteose peptone No.3	0.5g
Casamino acid	0.5g
Glucose	0.5g
Soluble starch	0.5g
Na-pyruvate(sodium pyruvate)	0.3g
Dipotassium Phosphate	0.3g
Magnesium Sulfate	0.05g
Agar	15g
(Distilled water)	1000mL

【0057】 3. 발효 귀뚜라미 분말의 준비

【0058】 상기 제조예 1에서 준비한 귀뚜라미 분말 1kg에 상기 제조예 2에서 준비한 액체 배지 배양액 200mL를 독립적으로 접종하여 2주 동안 배양하였다. 상기 배양 환경은 지속적으로 30~40℃의 온도 및 50%의 습도를 유지해주었다.

【0059】

【0060】 <실험예 1> 동물실험 서론

【0061】 1. 동물 입수 및 순화

【0062】 총 72마리의 수컷 7주령 C57BL/6 마우스를 오리엔트바이오(경기도 성남시 중원구 갈마치로 322 소재)로부터 2021. 07. 29. 자로 입수하였다. 약 10일 간의 순화기간 중 매일 1회 일반증상을 관찰한 다음 본 실험에 사용하였다.

【0063】 2. 실험군 분리 및 배치

【0064】 반입된 동물의 순화 후 체중결과를 바탕으로 군당 6마리의 실험군 12군(총 72마리)으로 구분하고, 66마리에 대한 실험을 개시하여 최종적으로 군당 5마리의 총 60마리 개체를 선별하여 실험을 진행하였다. 실험군의 경우 대조군을 포함한 총 12개 군으로써 군의 구성은 하기 표 2에서와 같다. 하기 표 2에서 DEX는 Dexametathrone을 의미한다.

【0065】 【표 2】

군	실험군 구성	투여량 및 방법	동물 수	개체번호
G1	Control	자유급이(경구)	5	G1-1 ~ G1-5
G2	Control+DEX(25mg/kg, IP)	자유급이(경구)	5	G2-1 ~ G2-5
G3	대두발효분말+DEX(25mg/kg, IP)	자유급이(경구)	5	G3-1 ~ G3-5
G4	쌍별귀뚜라미 분말+DEX(25mg/kg, IP)	자유급이(경구)	5	G4-1 ~ G4-5
G5	쌍별귀뚜라미 발효 분말+DEX(25mg/kg, IP)	자유급이(경구)	5	G5-1 ~ G5-5
G6-1	대두발효분말(25%) +쌍별귀뚜라미 분말(75%)+DEX(25mg/kg, IP)	자유급이(경구)	5	G6-1-1 ~ G6-1-5
G6-2	대두발효분말(50%) +쌍별귀뚜라미 분말(50%)+DEX(25mg/kg, IP)	자유급이(경구)	5	G6-2-1 ~ G6-2-5
G6-3	대두발효분말(75%) +쌍별귀뚜라미 분말(25%)+DEX(25mg/kg, IP)	자유급이(경구)	5	G6-3-1 ~ G6-3-5
G7-0	대두발효분말(25%) +쌍별귀뚜라미 발효 분말(75%)+DEX(25mg/kg, IP)+순화기간 동안 분말사료 급이 제한	자유급이(경구)	5	G7-0-1 ~ G7-0-5
G7-1	대두발효분말(25%) +쌍별귀뚜라미 발효 분말(75%)+DEX(25mg/kg, IP)	자유급이(경구)	5	G7-1-1 ~ G7-1-5

G7-2	대두발효분말(50%) +쌍별귀뚜라미 발효 분말(50%)+DEX(25mg /kg, IP)	자유급이(경구)	5	G7-2-1 ~ G7-2-5
G7-3	대두발효분말(75%) +쌍별귀뚜라미 발효 분말(25%)+DEX(25mg /kg, IP)	자유급이(경구)	5	G7-3-1 ~ G7-3-5

【0066】 3. 임상증상

【0067】 모든 동물은 원칙적으로 매일 사료 및 음수 섭취, 운동성, 폐사 및 부상 여부 등을 관찰하였다. 일반증상 및 사망의 유무에 관하여 관찰하고, 이상이 있다면 증상의 종류, 발현일 및 필요에 따라 증상의 정도를 개체별로 기록하였다. 마우스 모델 제작 후 종양에 의해 발생하는 빈사동물에 대해서는 인도적인 안락사 기준에 의거하여 안락사를 진행하고 부검하였다. 사망동물에 관해서도 부검을 실시하였다. 이상증상이 관찰될 경우 실험기간 중 수의사의 의견을 반영하였다.

【0068】 4. 실험개체 유지 및 사료 공급관리

【0069】 (1) 각 실험동물은 군 분리 및 개체에 따라 고유의 개체번호를 부여 받으며 개체번호를 마우스의 꼬리에 표시하였다.

【0070】 (2) 각 마우스 케이지는 실험동물의 고유번호, 실험번호, 실험군에 따라 확인된다.

【0071】 (3) 마우스는 입수된 후 개별환기 케이지 시스템(IVCS) 기반 케이지 (391W x 199D x 166H mm)에 케이지당 최대 5마리로 수용하였다.

【0072】 (4) 사육실의 온도는 $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ 로 유지하였으며, 상대습도는 $50\pm 10\%$, 환기횟수는 10~15회/hr, 그리고 명암주기는 12시간/일(07:00~19:00)로 유지 및 관찰하였다.

【0073】 (5) 사육실의 조도는 150~300Lux로 유지하였다. 실제 습도 및 온도는 기록하지 않는다.

【0074】 (6) 마우스 케이지 및 일반사료는 1회/주 의 빈도로 교환하였으며, 분말사료의 경우 일반사료와 함께 자유급이 방식으로 3일 간격으로 feeding bottle에 공급하였으며, 주 단위 섭취량을 측정하였다.

【0075】 (7) 사육 케이지는 자동세척기를 이용하여 세척하고, 고압증기 멸균기를 이용하여 멸균하였다.

【0076】 (8) 일반사료의 경우 (주)우정바이오로부터 받아 모니터링 정보를 확인하고 급이기에 고형사료를 넣어 자유 섭취 시켰다.

【0077】 (9) 음수의 경우 상수도를 RO수 장치를 통하여 정수한 뒤 섭취시켰으며, 「먹는물 수질기준 및 검사 등에 관한 규칙」(환경부령 제621호, 2015.11.23. 일부개정)의 전 항목에 대하여 음수의 분석을 실시하였으며, 모든 항목에 대한 검사는 2회/년 의 빈도로 실시하여, 그 분석결과가 허용범위 내에 속하는지 확인하였다.

【0078】 5. 체중 측정

【0079】 모든 동물은 순화기간 분말사료 공급 시점부터 실험 종료시까지 매주 1회, 총 12회 체중을 측정하여 기록하였다.

【0080】 6. 제모 마우스 모델 제작

【0081】 실험개시일에 제모기를 이용하여 진행하였으며, 1, 4, 6, 10주차 시점에도 제모를 실시하여 샘플을 채취하도록 하였다. 이때, 마우스의 우측 등쪽 부분을 약 2cm x 3cm 정도로 피부에 상처를 주지 않는 범위 내에서 최대한 제모하였다.

【0083】 <실험예 2> 동물의 체중 측정, 사료 섭취량 및 일반 증상의 관찰

【0084】 1. 체중 측정

【0085】 실험진행기간 중 매주 1회 체중 측정을 실시하였다. 실험군별 평균 체중 그래프는 도 1과 같다.

【0086】 도 1을 참조하면, 일반사료를 급이한 대조군에서 주령 증가에 따른 전반적인 체중 증가 양상을 보였다. 대조군 대비 분말사료를 단독으로 급이한 실험군과 대두발효분말과 쌍별귀뚜라미 분말 또는 쌍별귀뚜라미 발효분말과 혼합급이를 한 실험군에서 체중감소가 관찰되었으며, 이는 혼합 비율 중 대두발효분말의 비율이 높을수록 더욱 현저하게 감소하는 경향을 보였음을 알 수 있다.

【0087】 2. 사료 섭취량 및 일반 증상의 관찰

【0088】 실험진행기간 중 매 3일 간격 사료섭취량을 측정하여 주 단위 섭취량을 기록하였다. 실험군별 사료섭취량에 관한 결과를 도 2에 도시하였다.

【0089】 도 2를 참조하면, 1주차에서 쌍별귀뚜라미 분말 또는 쌍별귀뚜라미 발효분말을 급이한 실험군의 사료 섭취량이 다소 낮게 측정되었으며, 일반사료를 섭취한 대조군 대비 대두발효분말과 쌍별귀뚜라미 분말 또는 쌍별귀뚜라미 발효분말을 혼합하여 급이한 실험군에서 다소 감소된 사료 섭취량이 관찰되었다. 이는 대두발효분말의 혼합비율이 높아질수록 보다 감소되는 경향을 나타내었다.

【0091】 <실험예 3> Melanin 정량 분석

【0092】 본 발명에 따른 쌍별 귀뚜라미 발효 분말의 발모 효과를 평가하기 위하여, Melanin의 합성 정도의 정량 분석을 수행하였다. 상기 실험예 1의 제모 마우스 모델 제작 과정에 있어, 제모 시점을 0주차로 하여 1주차, 4주차, 6주차, 10주차에 걸쳐 제모한 부위의 자라나온 털을 다시금 제모하여 얻어진 털을 이용하여 샘플링을 실시하였다. 얻어진 샘플 체모 내의 멜라닌 함유량을 mouse melanin elisa kit를 이용하여 무게 대비 정량분석하고 이를 통하여 마우스에서의 발모 효과를 평가하였다. 상기 elisa kit를 이용한 분석은 제조사의 표준 프로토콜에 의해 행하였다. 1주차의 샘플은 제모 부위의 털이 거의 자라나지 않아 분석에 필요한 샘플 확보에 어려움이 있어 분석을 실시하지 못하였다. 상기 분석결과를 도 3에 도시하였다.

【0093】 도 3을 참조하면, 쌍별귀뚜라미 발효분말을 단독으로 급이한 실험군에서 대조군 또는 일반적인 쌍별귀뚜라미 분말 대비 melanin의 농도가 유의미하게 증가한 것을 확인할 수 있으며, 대두발효분말과 혼합 급이한 경우에서도 쌍별귀뚜라미 발효분말의 비율이 높을수록 melanin의 농도가 다소 증가하는 것을 확인할 수 있다. Melanin의 합성이 모낭의 성장과 상관관계가 있음을 확인하는 기존 연구들에 비추어보면, 본 실험예에 의해 본 발명에 따른 쌍별귀뚜라미 발효분말의 탁월한 발모 효과를 확인할 수 있다.

【0095】 <실험예 4> Skin scope 촬영

【0096】 본 발명에 따른 쌍별 귀뚜라미 발효 분말의 발모 효과를 평가하기 위하여, 마우스의 제모 부위에 대한 발모 여부를 skin scope 촬영을 통해 분석하였다. 상기 실험예 1의 제모 마우스 모델에 의해 제모된 마우스의 제모 부위를 skin scope 장비(APMPRO dermoscope)를 이용하여 주 1회 촬영함으로써 발모를 확인하였으며, 그 결과(촬영 이미지)를 도 4에 도시하였다. 한편, 위 촬영 이미지를 위 dermoscope의 이미지 분석 소프트웨어로 분석하여 이를 토대로 발모된 체모의 밀도를 주 1회 측정하였으며, 그 결과를 도 5에 도시하였다.

【0097】 도 4를 참조하면, 대조군 대비 쌍별귀뚜라미 분말, 쌍별귀뚜라미 발효분말을 각각 단독으로 급이한 실험군에서 발모효과가 증가된 것으로 나타났으며, 그 중 쌍별귀뚜라미 발효분말의 발모효과가 가장 높은 것으로 나타났다. 한편 대두

발효분말과의 혼합급이 시 그 효과가 일부 감소하기는 하였지만, 쌍별귀뚜라미 분말 또는 쌍별귀뚜라미 발효분말과의 혼합 비율이 높을수록 발모효과가 더욱 큰 것을 확인할 수 있다. 한편, 도 5를 참조하면, 쌍별귀뚜라미 발효분말을 급이한 실험군의 경우 대조군 대비 127.6%, 일반적인 쌍별귀뚜라미 분말 대비 106.5%의 체모 밀도를 나타내었다. 본 실험결과를 통해 쌍별귀뚜라미 발효분말이 anagen phase의 초기 시작 단계를 유도하며 동시에 대조군 또는 일반적인 쌍별귀뚜라미 분말 대비 탁월한 발모 촉진 효과를 보유하고 있음을 확인할 수 있다.

【0099】 <실험예 5> 혈액생화학(serum biochemistry) 분석

【0100】 본 발명에 따른 쌍별 귀뚜라미 발효 분말의 안전성을 평가하기 위하여, 마우스에 대한 혈액생화학 분석을 수행하였다. 마우스의 체모 시점을 0주차로 하여 1주차, 4주차, 6주차에 걸쳐 실험개체의 경정맥을 통해 혈액을 채취하고, 10주차에는 복대정맥을 통해 혈액을 채취하였다. 원심분리를 통하여 혈청을 분리한 다음 Serum biochemisty 장비(TBA-120FR)를 이용하여 혈액생화학 지표들을 분석하였다. 혈액생화학 지표의 분석 결과를 도 6 내지 도 10에 도시하였다.

【0101】 도 6 내지 도 10을 참조하면, AST와 ALT 지표에서 대두발효분말과 쌍별귀뚜라미 분말 또는 쌍별귀뚜라미 발효분말을 혼합급이한 군에서 정상 수치보다 다소 높은 정도의 수치를 나타내었으나, 분말사료의 혼합비율에 따른 유의미한 변화는 확인할 수 없었다. 이를 통해, 쌍별귀뚜라미 분말 또는 쌍별귀뚜라미 발효분말을 급이한 경우 대조군에 비해 별다른 변화가 없음을 확인할 수 있다.

【0103】 <실험예 6> 혈액 사이토카인 분석

【0104】 본 발명에 따른 쌍별 귀뚜라미 발효 분말의 안전성을 평가하기 위하여, 염증성 인자(inflammatory factor)의 확인을 위한 혈액 사이토카인 분석을 수행하였다. 마우스의 제모 시점을 0주차로 하여 1주차, 4주차, 6주차에 걸쳐 실험개체의 경정맥을 통해 혈액을 채취하고, 10주차에는 복대정맥을 통해 혈액을 채취하였다. 원심분리를 통하여 혈청을 분리한 다음 혈액 사이토카인(COX-2, TNF-a, IL-6)을 Elisa kit를 이용하여 분석하였다. 구체적으로, 단일클론항체가 전처리된 마이크로플레이트를 wash buffer로 두번 세척해준 뒤, 혈청과 비오티ن 컨쥬게이트를 마이크로플레이트 웰에 투입하고 2시간 동안 셰이킹 해주었다. 이후 위 마이크로플레이트를 wash buffer로 5번 세척해준 뒤, streptavidin-HRP를 웰에 투입하고 다시 1시간 동안 셰이킹 해주었다. TMB 시약을 투입하여 30분 경과 후 마이크로플레이트 리더기로 450nm에서 흡광도를 측정하였다. 혈액 사이토카인의 분석 결과를 도 11 내지 도 13에 도시하였다.

【0105】 도 11을 참조하면, COX-2의 경우 순화기간 중 분말사료 급이에 따라 대두발효분말, 쌍별귀뚜라미 분말, 쌍별귀뚜라미 발효분말을 섭취한 모든 군에서 다소 증가하는 양상을 보였으며, 이는 1주차까지는 지속적으로 증가하였다가 점차 낮아지는 경향을 보인다. 도 12를 참조하면, TNF-a의 경우는 순화기간 분말사료 급이에 따른 차이가 없었으며, 1주차에 대두발효분말과 쌍별귀뚜라미 발효분말을 혼합급이한 실험군에서 다소 증가하였지만 실험주차가 진행됨에 따라 지속적으로 낮

아짐을 확인할 수 있다. 도 13을 참조하면, IL-6의 경우 역시 순화기간 분말사료 급이에 따른 영향이 나타나지 않았으며, TNF- α 와 유사하게 1주차에 대두발효분말과 쌍별귀뚜라미 발효분말을 혼합급이한 실험군에서 다소 증가하였다가 다시 감소하는 경향을 나타냄을 확인할 수 있다. 이를 통해, 쌍별귀뚜라미 분말 또는 쌍별귀뚜라미 발효분말을 급이한 경우 대조군에 비해 별다른 변화가 없음을 확인할 수 있다.

【0107】 이상에서, 출원인은 본 발명의 바람직한 실시예들을 설명하였지만, 이와 같은 실시예들은 본 발명의 기술적 사상을 구현하는 일 실시예일 뿐이며 본 발명의 기술적 사상을 구현하는 한 어떠한 변경예 또는 수정예도 본 발명의 범위에 속하는 것으로 해석되어야 한다.

【청구범위】

【청구항 1】

발효된 귀뚜라미 분말을 함유하는, 발모 효과를 갖는 조성물.

【청구항 2】

제 1항에 있어서, 상기 발효는 바실러스(Bacillus) 속의 균주를 이용하여 발효를 수행하는 것임을 특징으로 하는, 발모 효과를 갖는 조성물.

【청구항 3】

제 1항에 있어서, 상기 바실러스 속의 균주는 바실러스 서브틸리스(Bacillus subtilis)인 것임을 특징으로 하는, 발모 효과를 갖는 조성물.

【청구항 4】

제 1항에 있어서, 상기 귀뚜라미는 쌍별귀뚜라미(Gryllus bimaculatus)인 것임을 특징으로 하는, 발모 효과를 갖는 조성물.

【청구항 5】

제 1항 내지 4항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는, 발모 효과를 갖는 식품 조성물.

【청구항 6】

제 1항 내지 4항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는, 발모 효과를 갖는 화장료 조성물.

【청구항 7】

제 1항 내지 4항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는, 발모 효과를 갖는 약학 조성물.

【요약서】**【요약】**

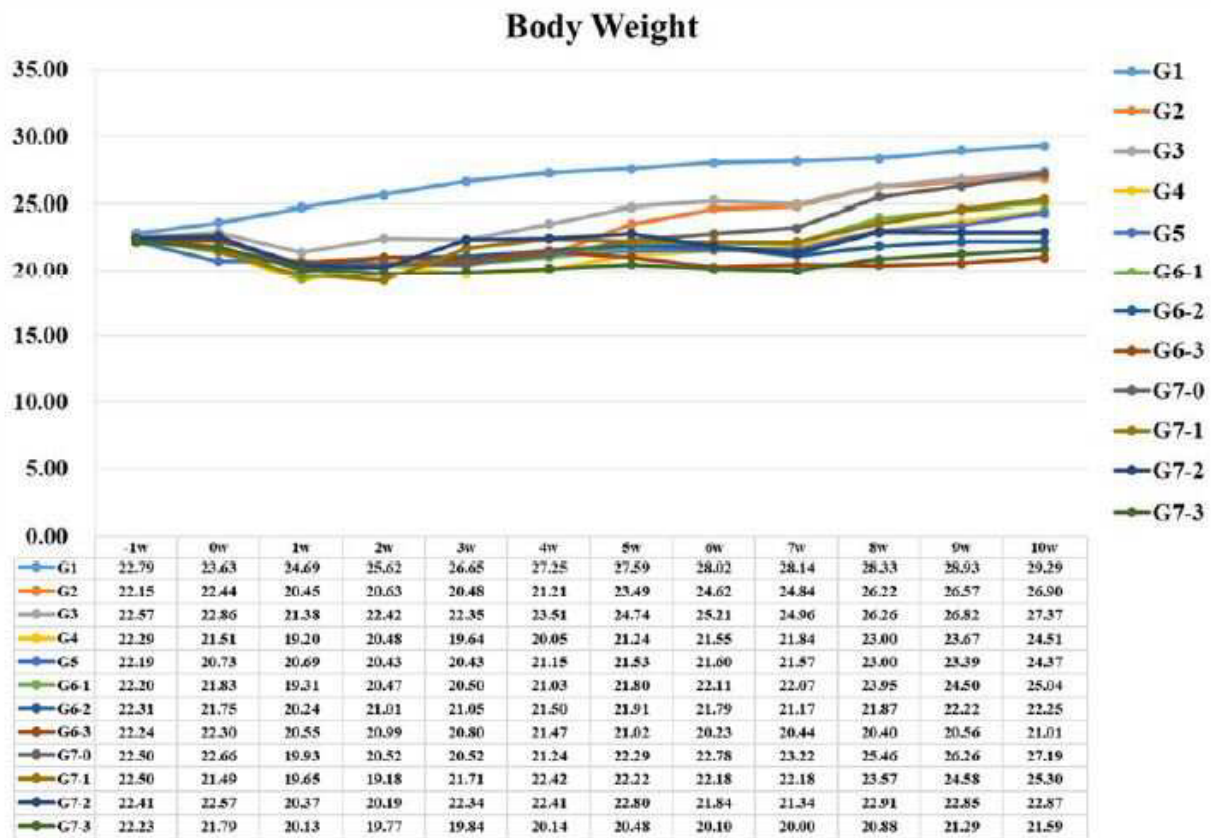
본 발명은 발모 효과를 갖는 쌍별귀뚜라미 발효분말 및 그 제조방법에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 쌍별귀뚜라미 발효분말을 함유하여 발모 효과를 갖는 조성물 및 상기 조성물을 포함하는 식품 조성물, 화장료 조성물 및 약학 조성물에 관한 것이다.

【대표도】

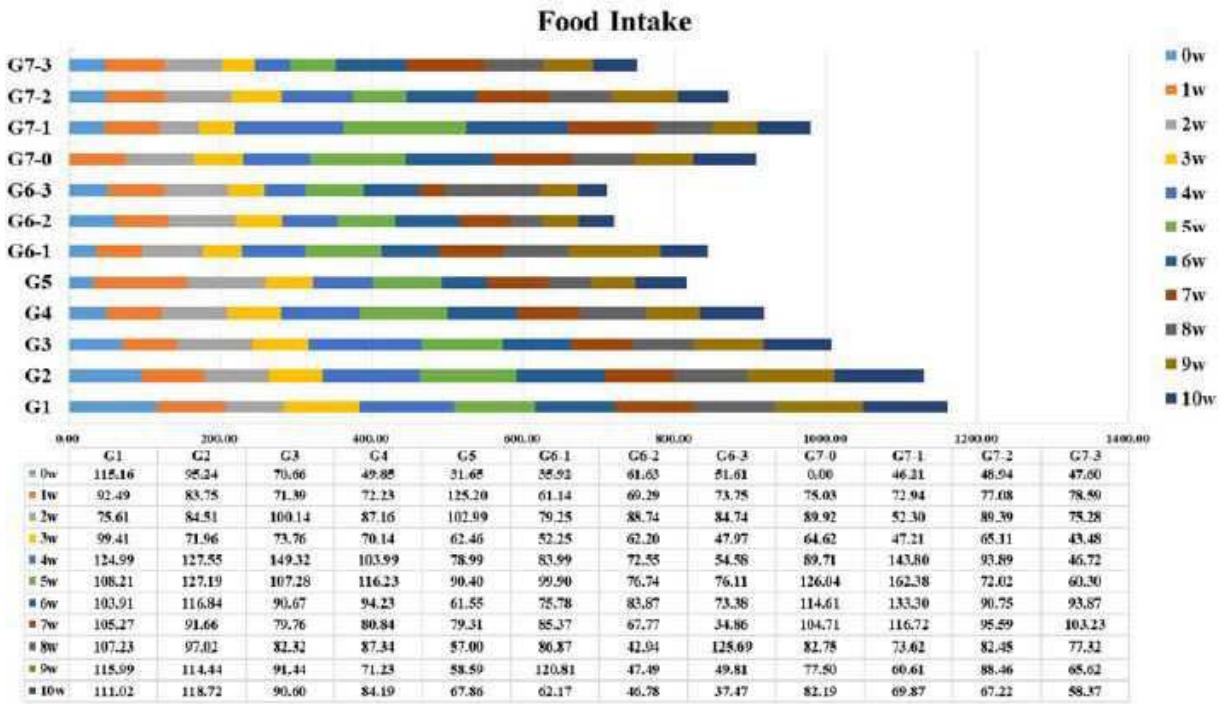
도 4

【도면】

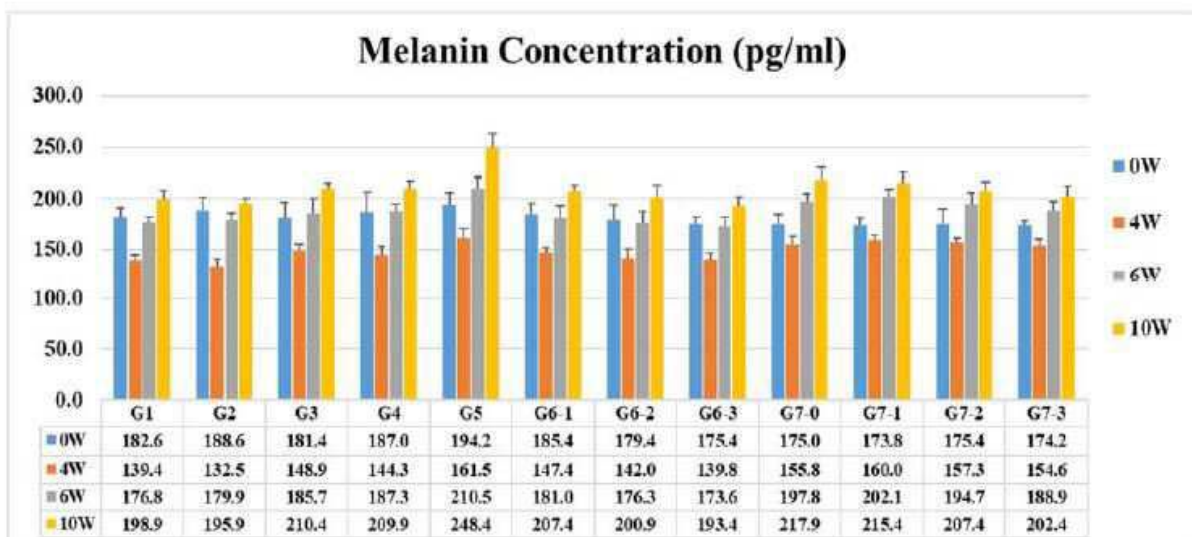
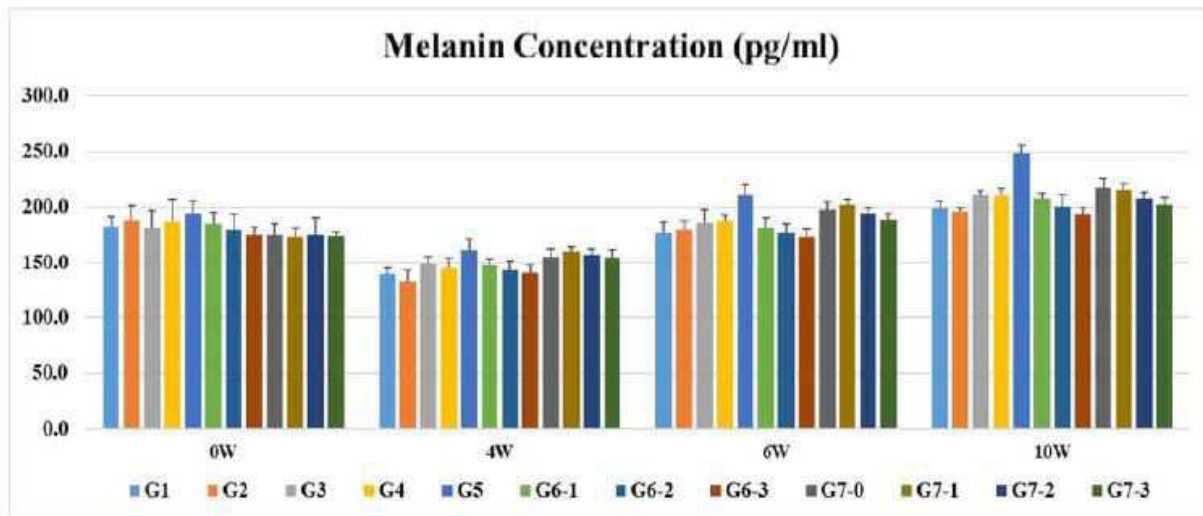
【도 1】



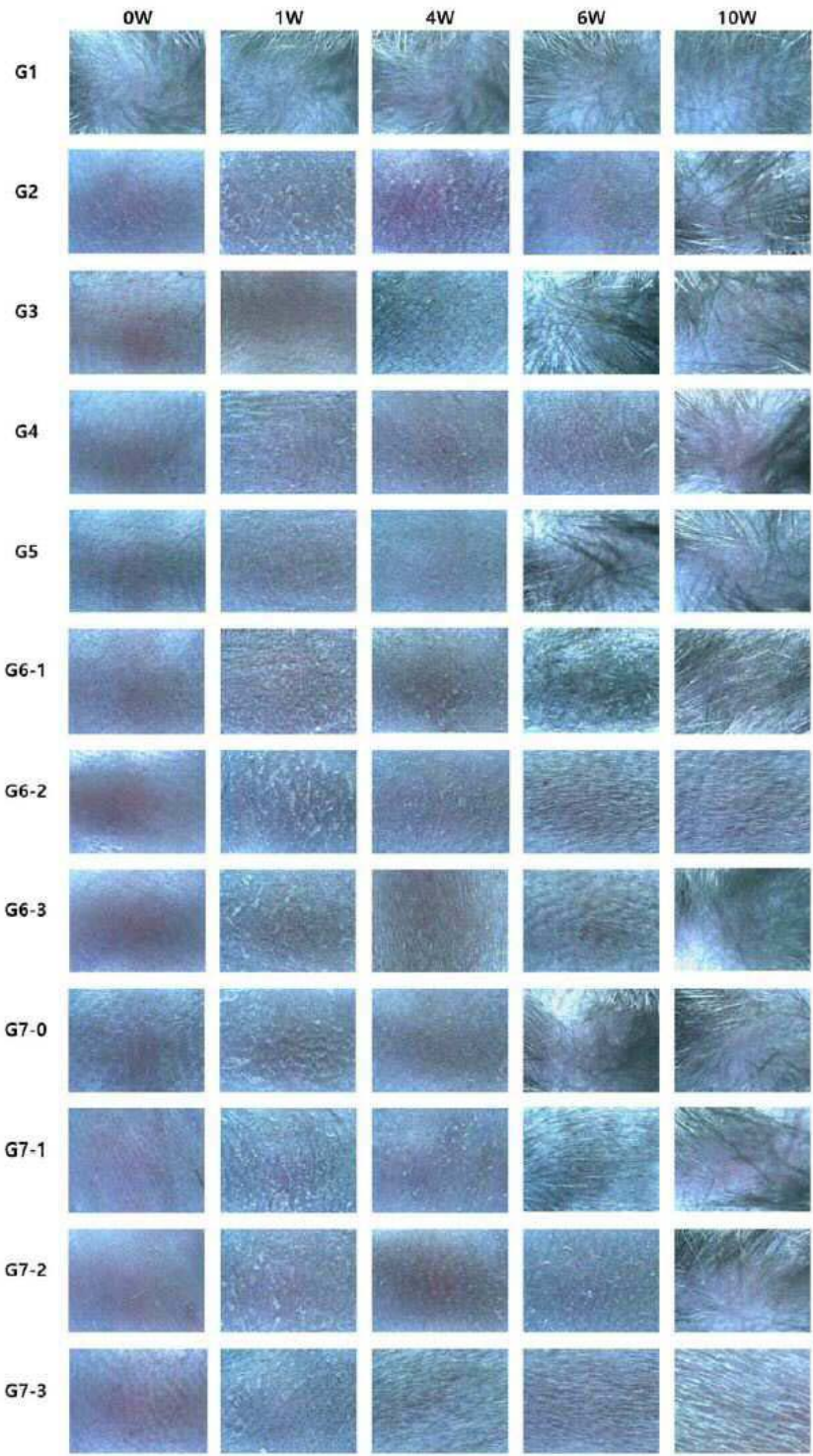
【도 2】



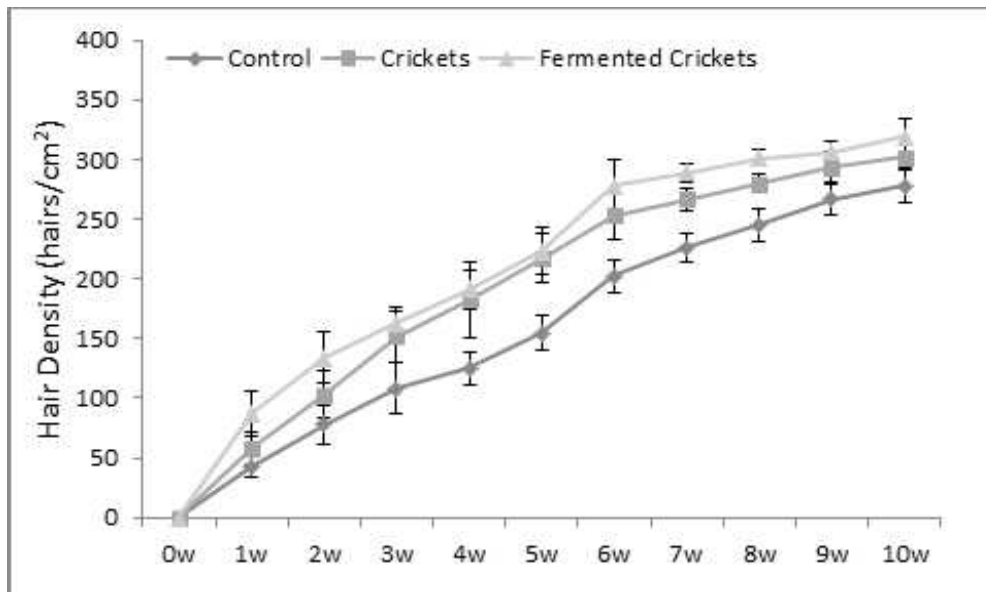
【도 3】



【도 4】



【도 5】



【도 6】

0W	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	CL (mmol/L)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	BUN (mg/dL)	CRE (mg/dL)	GLU (mg/dL)
G1	158.0	7.6	108.0	5.8	3.8	19.8	0.1	210.0
G2	156.6	7.8	105.6	5.0	3.6	17.2	0.0	190.0
G3	154.8	7.6	104.6	5.6	3.5	36.6	0.0	184.0
G4	154.8	7.6	108.6	5.6	3.6	34.8	0.0	192.0
G5	155.6	7.4	108.2	5.6	3.7	27.8	0.0	196.0
G6-1	155.0	7.8	107.2	5.4	3.6	28.2	0.0	210.0
G6-2	155.4	7.8	107.4	5.8	3.7	34.8	0.0	200.0
G6-3	157.4	7.4	106.6	5.6	3.7	34.4	0.0	206.0
G7-0	156.6	8.4	106.2	5.8	3.7	18.8	0.0	192.0
G7-1	157.2	7.8	109.2	5.6	3.4	37.0	0.0	156.0
G7-2	154.2	7.8	105.4	5.6	3.7	34.6	0.0	192.0
G7-3	155.0	7.6	105.4	5.6	3.7	31.0	0.0	198.0
AVG.	Ca (mg/dL)	PHOS (mg/dL)	TCHOL (mg/dL)	TG (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	LDH (U/L)
G1	8.2	7.0	126.0	58.0	112.0	22.0	426.0	497.8
G2	8.0	8.0	112.0	74.0	86.0	22.0	488.0	635.4
G3	8.2	8.2	118.0	66.0	102.0	26.0	368.0	593.0
G4	7.8	8.2	148.0	78.0	76.0	26.0	250.0	509.8
G5	8.0	7.4	146.0	48.0	74.0	18.0	240.0	444.0
G6-1	8.0	7.8	138.0	38.0	90.0	18.0	302.0	522.8
G6-2	8.0	7.6	136.0	54.0	116.0	26.0	324.0	586.2
G6-3	8.2	7.6	130.0	54.0	66.0	18.0	348.0	521.2
G7-0	8.8	8.8	124.0	92.0	158.0	32.0	462.0	556.0
G7-1	8.0	8.2	134.0	36.0	120.0	26.0	348.0	442.0
G7-2	8.0	8.0	128.0	44.0	110.0	22.0	302.0	605.0
G7-3	7.8	8.0	120.0	48.0	106.0	26.0	354.0	723.6

【도 7】

1W	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	CL (mmol/L)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	BUN (mg/dL)	CRE (mg/dL)	GLU (mg/dL)
G1	145.4	5.6	101.7	5.8	4.2	20.3	0.3	199.2
G2	144.5	7.0	95.2	7.3	4.4	17.0	0.3	149.6
G3	147.8	4.6	89.4	7.5	4.8	39.8	0.3	117.6
G4	148.7	6.6	97.2	7.7	4.9	32.2	0.2	104.8
G5	147.0	5.3	95.8	7.5	4.8	34.2	0.2	111.2
G6-1	148.0	6.6	96.8	7.4	4.7	39.8	0.3	108.0
G6-2	154.8	5.4	100.0	8.1	5.0	40.6	0.2	116.0
G6-3	152.5	5.7	97.4	7.8	4.9	46.0	0.2	115.2
G7-0	154.4	5.9	105.1	7.7	4.7	47.6	0.2	121.6
G7-1	154.5	6.6	105.1	7.4	4.5	49.3	0.2	109.6
G7-2	154.2	5.4	102.4	7.9	5.2	45.7	0.2	131.2
G7-3	154.6	5.6	99.6	7.8	5.1	45.4	0.2	115.2
AVG.	Ca (mg/dL)	PHOS (mg/dL)	TCHOL (mg/dL)	TG (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	LDH (U/L)
G1	9.0	5.8	115.2	54.4	55.2	20.8	328.0	435.8
G2	10.8	6.8	178.4	86.4	90.4	75.2	273.6	771.0
G3	10.0	7.1	244.0	115.2	159.2	177.6	261.6	384.8
G4	9.9	6.2	336.0	86.4	157.6	127.2	213.6	479.5
G5	9.9	5.8	256.0	78.4	93.6	88.0	231.2	396.4
G6-1	9.6	5.7	300.8	93.6	344.0	222.8	272.8	678.8
G6-2	10.3	7.0	347.2	107.2	126.4	92.0	234.4	526.8
G6-3	9.8	6.6	292.8	131.2	142.4	105.6	254.4	474.9
G7-0	9.9	7.9	338.4	112.0	104.0	81.6	253.6	436.9
G7-1	9.8	7.3	304.0	113.6	242.4	153.6	245.6	494.6
G7-2	10.1	7.4	295.2	96.8	135.2	107.2	238.4	545.8
G7-3	10.3	7.0	267.2	132.8	150.4	156.8	271.2	418.6

【도 8】

4W	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	CL (mmol/L)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	BUN (mg/dL)	CRE (mg/dL)	GLU (mg/dL)
G1	158.8	7.4	94.6	6.0	4.1	18.2	0.3	156.0
G2	158.6	7.6	93.2	6.4	4.0	14.4	0.4	166.0
G3	160.4	7.4	90.6	6.6	3.8	22.4	0.4	192.0
G4	161.2	7.0	93.6	5.8	3.1	19.8	0.3	134.0
G5	161.2	7.0	87.8	7.4	4.0	16.4	0.3	200.0
G6-1	160.2	7.0	91.2	6.2	3.6	18.0	0.3	128.0
G6-2	162.2	7.2	91.2	7.2	3.9	22.6	0.3	120.0
G6-3	160.0	8.0	89.2	7.4	4.5	33.4	0.4	120.0
G7-0	162.4	7.0	91.0	6.6	3.8	19.2	0.3	136.0
G7-1	160.2	7.2	90.4	6.4	3.7	18.0	0.3	182.0
G7-2	166.4	6.8	90.8	6.8	4.0	17.2	0.3	214.0
G7-3	160.4	7.4	88.6	7.0	4.2	35.6	0.3	122.0
AVG.	Ca (mg/dL)	PHOS (mg/dL)	TCHOL (mg/dL)	TG (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	LDH (U/L)
G1	5.2	5.4	130.0	40.0	66.0	22.0	326.0	668.8
G2	5.4	5.8	124.0	30.0	156.0	112.0	420.0	758.4
G3	5.6	5.2	168.0	92.0	94.0	42.0	314.0	683.8
G4	5.4	6.0	156.0	36.0	110.0	40.0	258.0	548.2
G5	6.4	5.2	278.0	98.0	80.0	62.0	322.0	483.2
G6-1	5.8	5.2	214.0	64.0	188.0	190.0	232.0	512.2
G6-2	6.2	4.4	230.0	68.0	94.0	46.0	196.0	467.4
G6-3	6.4	7.6	226.0	110.0	254.0	236.0	630.0	972.2
G7-0	6.2	5.0	224.0	80.0	66.0	48.0	252.0	405.4
G7-1	6.0	5.2	186.0	44.0	168.0	100.0	290.0	594.4
G7-2	6.0	5.0	204.0	62.0	160.0	108.0	270.0	596.8
G7-3	6.6	6.6	222.0	144.0	232.0	174.0	612.0	640.6

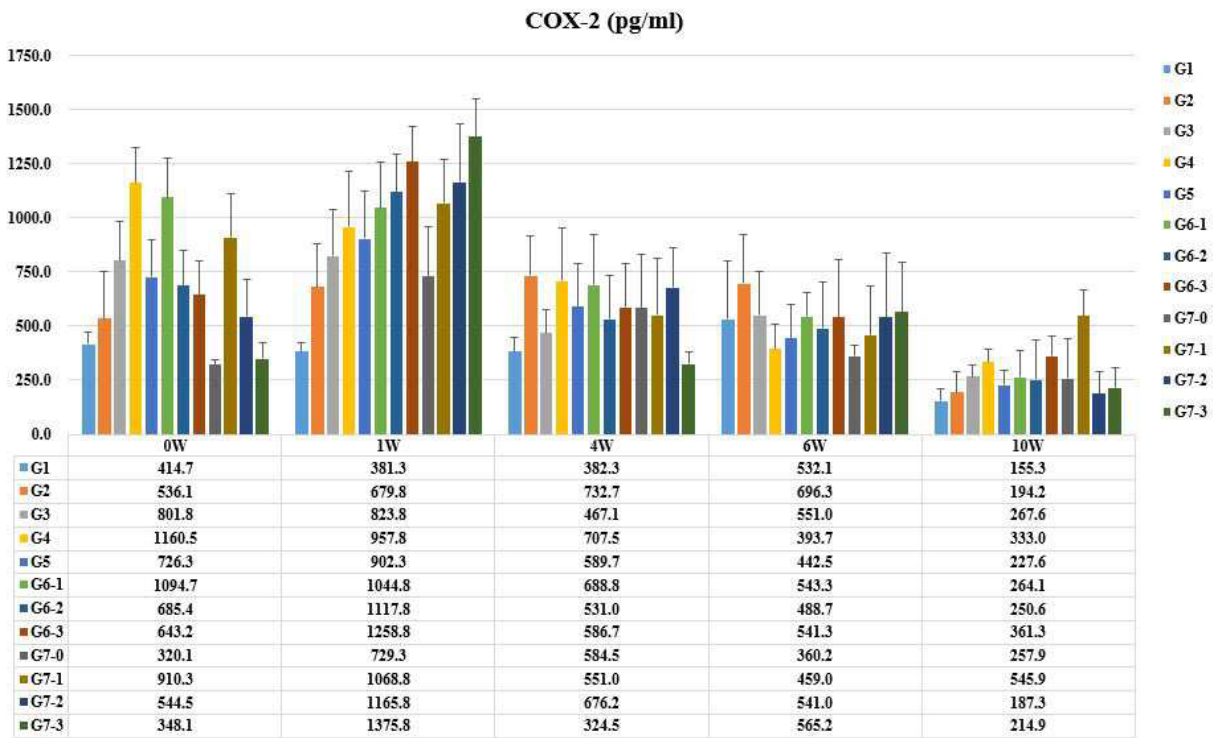
【도 9】

6W	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	CL (mmol/L)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	BUN (mg/dL)	CRE (mg/dL)	GLU (mg/dL)
G1	162.0	7.0	94.0	6.0	4.1	20.8	0.3	152.0
G2	157.8	7.2	89.8	5.8	3.6	15.2	0.3	166.0
G3	160.2	7.0	88.0	6.4	3.8	29.4	0.2	138.0
G4	157.8	7.2	89.8	6.4	3.6	23.6	0.2	128.0
G5	159.4	7.0	89.2	6.2	3.9	23.2	0.2	180.0
G6-1	158.0	7.4	90.2	6.2	3.5	25.4	0.2	108.0
G6-2	159.8	7.6	87.6	6.6	3.7	38.4	0.1	100.0
G6-3	158.0	7.6	89.2	6.2	3.6	25.6	0.2	132.0
G7-0	160.0	7.0	89.8	6.2	3.5	28.0	0.1	128.0
G7-1	159.8	7.2	90.0	6.0	3.4	25.6	0.1	90.0
G7-2	162.6	7.2	89.6	6.8	3.9	29.2	0.1	116.0
G7-3	166.2	7.2	91.6	6.6	3.9	23.8	0.2	146.0
AVG.	Ca (mg/dL)	PHOS (mg/dL)	TCHOL (mg/dL)	TG (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	LDH (U/L)
G1	5.4	5.2	128.0	74.0	72.0	22.0	346.0	499.0
G2	5.0	5.6	114.0	62.0	70.0	34.0	388.0	598.8
G3	5.4	6.4	170.0	102.0	112.0	50.0	270.0	615.0
G4	5.4	6.8	208.0	78.0	112.0	48.0	300.0	643.6
G5	5.8	6.4	204.0	70.0	82.0	48.0	312.0	432.6
G6-1	5.2	6.6	162.0	92.0	128.0	70.0	286.0	642.0
G6-2	5.4	6.4	166.0	78.0	112.0	44.0	232.0	666.8
G6-3	5.2	6.2	158.0	66.0	282.0	168.0	334.0	806.2
G7-0	5.0	6.4	144.0	112.0	66.0	32.0	310.0	522.8
G7-1	5.0	5.2	144.0	94.0	158.0	52.0	252.0	638.6
G7-2	5.4	6.8	196.0	80.0	80.0	46.0	278.0	540.6
G7-3	5.8	6.8	174.0	50.0	98.0	60.0	340.0	648.8

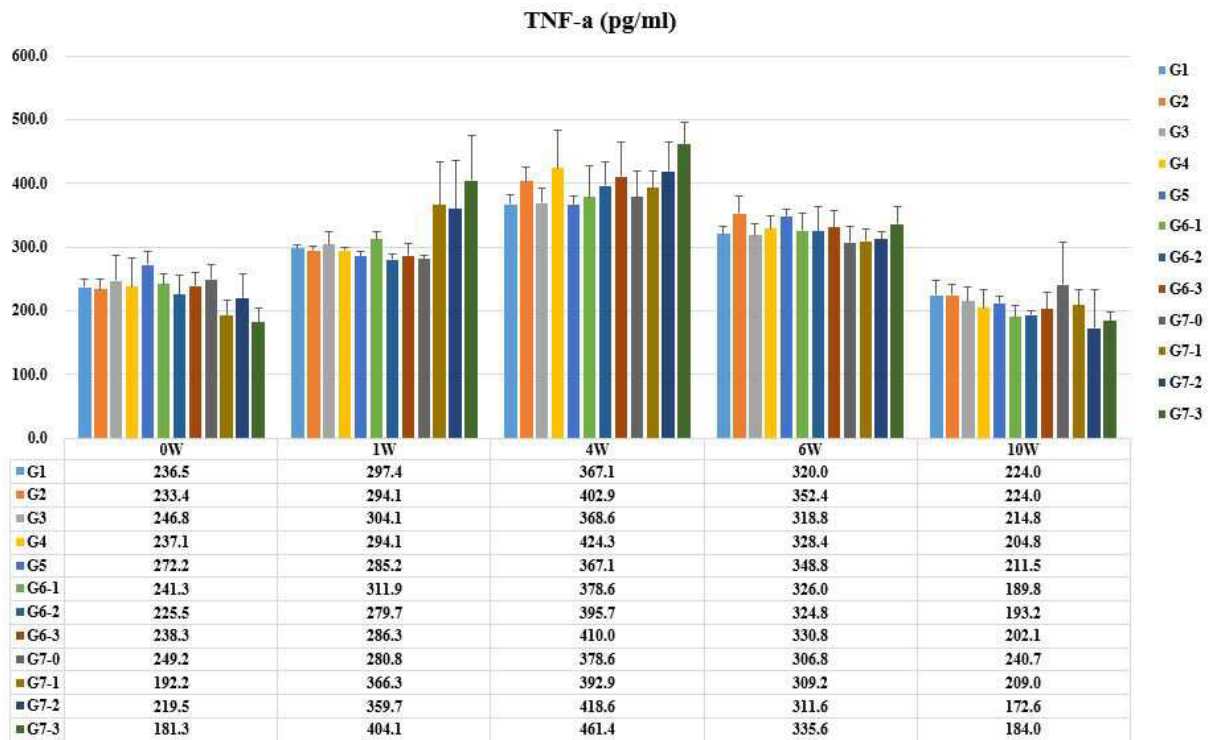
【도 10】

10W	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	CL (mmol/L)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	BUN (mg/dL)	CRE (mg/dL)	GLU (mg/dL)
G1	149.0	5.0	103.4	4.7	3.5	20.6	0.2	238.0
G2	150.1	5.0	103.5	4.6	3.4	20.0	0.1	190.0
G3	148.8	5.3	102.0	4.6	3.2	21.8	0.1	199.0
G4	150.5	5.1	105.0	4.5	3.1	23.4	0.1	194.0
G5	148.7	5.2	102.4	4.8	3.3	18.9	0.1	214.0
G6-1	148.7	5.5	99.8	4.6	3.1	17.7	0.1	207.0
G6-2	149.0	5.2	102.2	5.0	3.3	23.1	0.1	174.0
G6-3	152.8	5.5	105.8	4.5	3.1	23.7	0.1	155.0
G7-0	149.8	5.1	101.8	4.4	3.3	16.6	0.1	191.0
G7-1	152.3	5.4	103.6	3.9	2.9	27.8	0.1	153.0
G7-2	150.5	5.7	101.1	4.6	3.2	18.5	0.1	162.0
G7-3	150.1	5.4	102.0	4.2	3.2	24.7	0.1	182.0
AVG	Ca (mg/dL)	PHOS (mg/dL)	TCHOL (mg/dL)	TG (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	LDH (U/L)
G1	8.6	7.3	92.0	32.0	51.0	30.0	255.0	353.9
G2	8.6	8.2	99.0	48.0	60.0	31.0	380.0	359.1
G3	8.3	7.9	100.0	38.0	64.0	32.0	248.0	298.6
G4	8.3	7.8	113.0	44.0	125.0	88.0	271.0	396.5
G5	8.8	7.7	146.0	37.0	72.0	38.0	279.0	233.5
G6-1	8.6	6.5	107.0	21.0	99.0	76.0	260.0	217.0
G6-2	8.6	7.7	150.0	35.0	98.0	56.0	304.0	268.9
G6-3	8.7	8.2	123.3	41.7	210.0	126.7	378.3	500.0
G7-0	8.4	7.5	101.0	31.0	58.0	34.0	243.0	271.5
G7-1	8.5	8.8	101.0	31.0	426.0	209.0	300.0	887.6
G7-2	8.8	8.8	149.0	45.0	91.0	40.0	272.0	293.2
G7-3	8.6	7.0	127.0	49.0	90.0	57.0	368.0	344.3

【도 11】



【도 12】



【도 13】

