

천연소재 기반 GS 및 RA 예방 ODT의 개발

이채은*, 최윤영*, 한지연*, 조성완*
*건양대학교 제약생명공학과
e-mail:kaylee0511@naver.com

Development of GS and RA prevention ODT based on natural materials

Chae-Eun Lee*, Yun-Yeong Choi, Ji-Yeon Han, Seong-Wan Cho
*Dept. of Pharamceutical & Biotechnology, Konyang University

요약

혈당 스파이크(GS)는 식후 혈당 수치가 급격히 상승했다가 떨어지는 현상이 반복되는 것을 말한다. 이로 인해 체내 산화 스트레스가 증가하여 관절 염증, 특히 근육, 관절 및 관련 구조물에 염증을 일으키는 류마티스 관절염을 유발하므로 적절한 혈당 수치를 유지해야 한다. 본 연구에서는 귀리, 보스웰리아 추출 분말을 함유한 천연물 소재를 기반으로 혈당 급증을 방지하고 류마티스 관절염을 예방하는 구강붕해정(ODT)을 개발하고자 하였다.

1. 서론

최근 당류가 많은 간식과 디저트의 인기가 급증하면서, 이러한 식습관이 국민 건강에 미치는 영향이 주목받고 있다. WHO는 하루 섭취 열량의 10% 이내로 당류를 제한할 것을 권고하였지만, 여자 어린이, 청소년 청년층은 이를 초과하는 당류를 섭취하고 있는 것으로 조사되었다.¹⁾ 특히, 식사 후 당류가 높은 디저트를 섭취하는 습관은 혈당 스파이크를 유발하는데, 이는 식후 혈당이 급격히 상승하는 현상을 의미하며, 식후 1~2시간 이내에 혈당이 기준치를 초과할 때 발생한다. 이러한 혈당 스파이크는 건강에 악영향을 미쳐 뼈를 약하게 하고, 산화스트레스를 증가시켜 류마티스관절염과 같은 만성 염증성 질환을 유발할 수 있다.²⁾

혈당 스파이크로 인한 산화스트레스는 신체 내 자유라디칼의 증가를 유발해 염증을 촉진하며, 이는 노화 촉진뿐만 아니라 류마티스관절염과 같은 염증성 질환을 악화시킬 수 있다.³⁾ 귀리(Avena)는 이러한 혈당 조절에 유용한 곡물로, 귀리 속 β-글루칸은 수용성 식이섬유로서 혈중 콜레스테롤을 감소시키고, 포도당의 흡수를 억제하여 혈당 상승을 완화하는 효능을 지니고 있다. 또한, 인슐린 분비를 억제하여 혈당 조절에 도움을 준다.⁴⁾

보스웰리아(Boswellia)는 인도와 아프리카에서 자생하는 감람나무과 식물로,⁵⁾ 그 추출물에는 소염 및 통증 완화에 효과적인 보스웰릭산이 포함되어 있다. 이 성분은 5-lipoxygena

se (5-LO) 효소를 억제해 염증 유발 물질의 생성을 막고, 연골세포의 사멸을 억제함으로써 류마티스 관절염과 같은 만성 염증성 질환의 진행을 늦추는데 유용하다.⁶⁾

본 연구는 귀리와 보스웰리아 추출물을 활용하여 혈당 스파이크를 방지하고 산화스트레스를 감소시키며, 류마티스관절염 예방효과가 기대되는 천연소재 기반 구강붕해정(ODT)을 개발하고 그 특성을 평가하는 것을 목표로 하였다. 이를 통해 혈당과 염증을 동시에 관리할 수 있는 기능성 제품의 가능성을 제시하고자 한다.

2. 기기 및 시약

2.1 기기

Balance(OHAUS, AVG812C, KOREA), Hot plate&Stirrer (대한과학, MSH-20D, KOREA), 단발타정기(RAONXENA, XENA- I, KOREA), 볼텍스 믹서(DRAGON LAB, MX-S, KOREA), 경도계(CGOLDENWALL, THT-YD I), 붕해 시험기(국제엔지니어링, KDIT-200, KOREA), 마손도 측정기(FT-1020, LABINDIA, USA), 건조기(Jeio Tech, OF-01E, KOREA)를 사용하였다.

2.2 시약

새싹귀리(토종마을, KOREA), 보스웰리아(퓨어영, KOREA), Microcrystalline Cellulose(DAEJUNG, KOREA), Arabic

gum instant gum ba(ES 식품원료, KOREA), D-Mannitol(D UKSAN, KOREA), Crospovidone(WHAWON, KOREA), Magnesium stearate(DUKSAN, KOREA), Stevia(ALTist, KOREA), Polyvinylpyrrolidone(PVP K-30, DAEJUNG, KOREA)을 사용하였다.

3. 실험 방법

3.1 구강붕해정 제조

[표 1]과 같이 각각 다른 붕해제를 사용하며 함량에 차이를 두어 붕해제에 따른 정도 및 붕해 시간 차이를 비교하였다. 이후 최적의 함량을 선택해 [표 2]와 같은 처방으로 세분화하여 구강붕해정을 제조하였다.

[표 2]와 같이 주성분으로 Avena와 Boswellia, 부형제로 MCC, 붕해제로 C-tag와 Crospovidone, 활택제로 Mg.stearate, 결합제로 PVP K-30, 감미제로 Stevia를 선택하여 한 정당 500mg의 구강붕해정을 제조하였다.

[표 1] 구강붕해정 제조를 위한 붕해제 선택

Ingredient	Formulations(mg)		
	A	B	C
Avena	50	50	50
Boswellia	100	100	100
MCC	240	240	240
C-tag	80	-	-
Crospovidone	-	80	-
C-tag + Crospovidone	-	-	80
Mg.stearate	5	5	5
Stevia	20	20	20
PVP K-30	5	5	5

[표 2] 구강붕해정에 함유된 성분 및 함량

Ingredient	Formulations(mg)				
	A	B	C	D	E
Avena	50	50	50	50	50
Boswellia	100	100	100	100	100
MCC	240	240	240	240	240
C-tag	20	30	40	50	60
Crospovidone	60	50	40	30	20
Mg.stearate	5	5	5	5	5
Stevia	20	20	20	20	20
PVP K-30	5	5	5	5	5

3.2 Cogrinded-treated 아라비아검 제조

아라비아검과 만니톨을 이용해 [표 3]과 같이 C-Tag를 제조하였다. 교반 후 건조 과정을 통해 구조의 변경으로 공극이 많아져 물을 더 많이 흡수할 수 있게 된다. 만니톨의 첨가로 분말의 유동성이 좋아짐으로써, 서로 들러붙지 않게 된다.

[표 3] C-tag 제조

아라비아검 20g + 증류수 400mL
500rpm, 24시간 교반
40℃, 72시간 건조 후 분말화(Tag)
TAG:만니톨=1:1 혼합
20호체로 거르기(C-Tag)

3.3 정도 평가

정도계를 이용하여 구강붕해정의 정도를 측정하였다. 각 처방마다 구강붕해정 3정을 무작위로 선택하여 아래의 식을 이용해 절대정도를 계산하였다. 3회 반복 측정하여 그 평균값을 구하였다.

[표 4] 절대정도 계산식

$$\text{절대정도(N/mm)} = \text{정도(N)} \div (\text{정제의 직경} \times \text{정제의 두께(mm)})$$

3.4 붕해 시험

시험액으로 37±2℃의 물을 사용하였으며 붕해 시험기를 사용해 상하운동을 시킨 다음 관찰할 때 검체의 잔류물이 유리관 내에 없거나 있더라도 분명하게 원형을 나타내지 않는 연질의 물질일 때 적합하다고 판단하였다. 3회 반복 측정하여 그 평균값을 구하였다.

3.5 마손도 시험

구강붕해정 1정의 질량이 650 mg 이하인 경우로 6.5 g에 근접한 양인 13정을 취해 질량을 측정하고 드럼에 넣어 25 rpm, 100회전 시킨 후 구강붕해정의 질량을 정밀하게 달았다. 평균 질량 감소량이 1.0% 이하일 때를 적합의 기준으로 하였다.

3.6 중량편차 시험

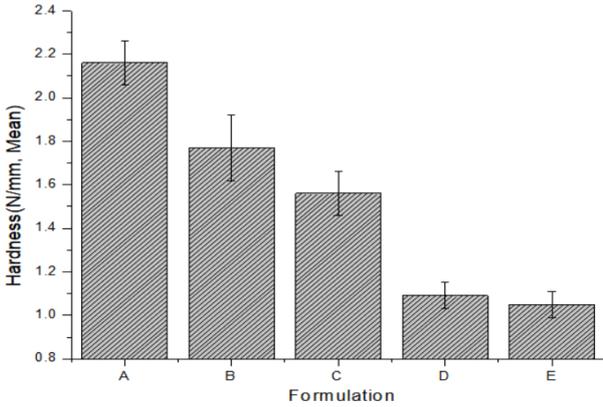
구강붕해정 10개를 무작위로 선정해 질량을 정밀하게 달아 평균 중량을 계산하였다. 구강붕해정 각각의 중량과 평균 중량값과의 편차를 비교했을 때 허용범위인 ±10% 이내에 들었을 때를 적합이라고 판정을 내렸다.

4. 결과 및 고찰

4.1 정도 평가

각 처방마다 구강붕해정 3정을 무작위로 선택하여 정도를 측정한 결과를 [그림 1]에 나타내었다. 본 발명의 구강붕해정은 절대 정도가 1.0 N/mm 이상, 바람직하게는 1.5 N/mm 이상, 더욱 바람직하게는 2.0 N/mm 이상이다. 처방 A의 절대정

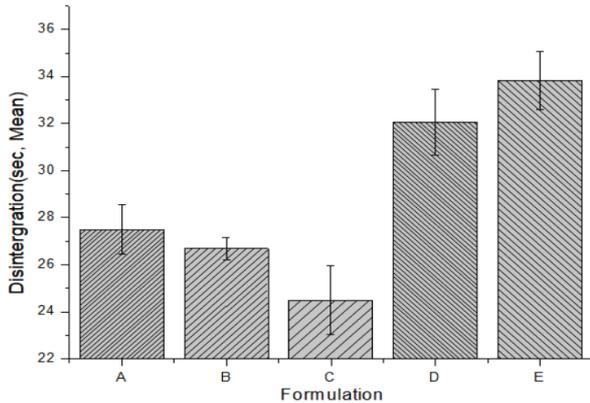
도가 2.0 N/mm 이상으로 측정되었기 때문에 처방 A의 구강붕해정이 적합하다고 판단하였다.



[그림 1] 구강붕해정 경도 평가 결과

4.2 붕해 시험

각 처방마다 구강붕해정 3정을 무작위로 선택하여 붕해 시험을 진행한 결과를 [그림 2]에 나타내었다. 붕해제인 c-tag와 크로스포비돈의 비율이 1:1일때의 붕해 시간이 가장 짧았고 c-tag의 비율이 늘어날수록 붕해시간은 늦춰지는 경향을 확인할 수 있었다. 미국 약전(USP)에 따르면 구강붕해정은 체외 붕해 시간이 약 30초 이하인 구강 내에서 빠르게 붕괴되는 고형 경구용 제제로 간주할 것을 권장한다. 이에 따르면 처방 A, B, C는 붕해시간이 30초 이내에 들었지만 처방 D, E는 30초를 초과하였기 때문에 처방 A, B, C가 적합하다고 판단하였다.



[그림 2] 구강붕해정 붕해 시험 결과

4.3 마손도 시험

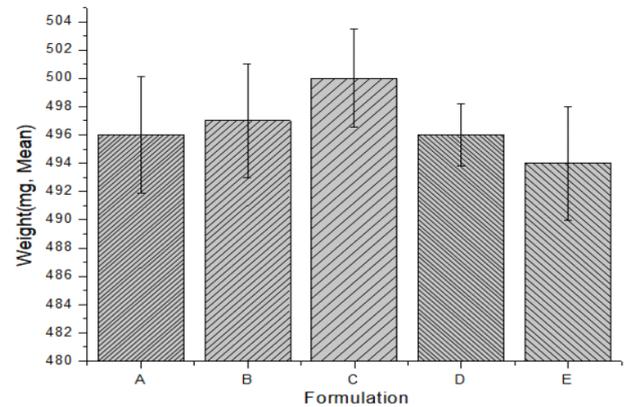
마손도 측정기를 이용하여 제조한 구강붕해정의 마손도를 측정한 결과를 [표 5]에 나타내었다. 처방 A를 제외한 모든 처방이 평균 질량 감소량이 1.0% 이상으로 측정되었기 때문에 처방 A가 적합하다고 판단하였다.

[표 5] 구강붕해정 마손도 시험 결과

Formulation	ODT weight (g)	Loss weight (g)	Friability(%)
A	6.41	6.35	0.94
B	6.43	6.17	4.04
C	6.54	6.36	2.75
D	6.46	6.20	4.02
E	6.52	6.35	2.61

4.4 중량편차 시험

구강붕해정 10정을 무작위로 선정해 진행한 중량편차 측정 결과를 [그림 3]에 나타내었다. 모든 처방이 허용범위 ±10% 이내에 들어 적합하다고 판단하였다.



[그림 3] 구강붕해정 중량편차 시험 결과

5. 결론

혈당 스파이크는 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 류마티스관절염과 같은 다양한 질환을 유발할 수 있기 때문에 이를 방지하는 것이 중요하다. 이를 위해 다양한 건강기능식품이 개발되고 있으며, 그 중 구강붕해정(ODT)은 빠르게 붕해되어 혈당 스파이크를 효과적으로 안정시킬 수 있는 제형이다. 본 연구에서는 천연소재인 귀리와 보스웰리아를 사용하여 혈당 스파이크를 방지하고 류마티스관절염을 예방하는 구강붕해정을 개발하였다.

본 연구에서는 C-tag와 크로스포비돈의 혼합비율을 달리한 5가지 처방으로 구강붕해정을 제조한 후 각 처방의 경도, 붕해시간, 마손도, 중량편차 등을 평가하였다. 실험결과 c-tag와 크로스포비돈의 혼합비율이 1:1일 때 붕해시간이 가장 짧았으며, 30초 이내에 붕해되는 처방 A, B, C가 적합한 것으로 나타났다.

특히 처방 A는 경도시험에서 절대경도가 2.0 N/mm 이상으로 가장 적합한 경도를 보였으며, 마손도 시험에서도 평균 질량 감소량이 1% 이하로 우수한 결과를 보였다. 이러한 평가를 종합한 결과, C-tag와 크로스포비돈의 혼합비율이 1:3

인 처방 A가 가장 적합하다고 판단하였다.

따라서 본 연구를 통해, 천연소재를 기반으로 혈당스파이크를 방지하고 류마티스 관절염 예방에 효과적인 구강붕해정을 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- [1] 대응제약, “당뇨병 부르는 혈당 스파이크, 나에게도? 건강한 혈당을 위한 A to Z”, 대응제약 NEWSROOM, 5월, 2024년.
- [2] 문선우, “식사 후 졸림.. 알고보니 혈당스파이크?”, 청년일보, 7월, 2024년
- [3] 서애리, 정지환, “당뇨, 관절염, 치매의 원인 ! ‘혈당스파이크’ 잡는운동법”, The Den, 9호, 9월, 2023년
- [4] 강태수, 이명렬, 백승화, 정현상, 박희정, 공영준, 정익수, “귀리 수용성 베타글루칸의 포도당 투석지연 및 당뇨쥐의 혈당에 미치는 영향”, 한국산업식품공학회지, 9권 2호, pp. 88-96, 5월, 2005년
- [5] 정재인, 이현숙, 김룡, 김은지, “SW1353 연골세포에서 기능 성분이 증대된 보스웰리아 검레진 추출물의 항골관절염 효과 연구”, 한국식품영양과학회지, 52권 4호, pp. 460-472, 2023년
- [6] 남다운, 김옥경, 심태진, 김지훈, 이정민 “보스웰리아 추출물의 골관절염 억제 효과 연구”, 한국식품영양과학회지, 43권 5호, pp. 631-640, 2014년