



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2011년12월01일
(11) 등록번호 10-1088685
(24) 등록일자 2011년11월25일

(51) Int. Cl.

A61K 35/74 (2006.01) A61P 37/02 (2006.01)

A61P 37/08 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2006-7027349

(22) 출원일자(국제출원일자) 2005년03월29일

심사청구일자 2009년06월17일

(85) 번역문제출일자 2006년12월27일

(65) 공개번호 10-2007-0033376

(43) 공개일자 2007년03월26일

(86) 국제출원번호 PCT/JP2005/006585

(87) 국제공개번호 WO 2005/115420

국제공개일자 2005년12월08일

(30) 우선권주장

JP-P-2004-00159461 2004년05월28일 일본(JP)

(56) 선행기술조사문헌

W02003033681 A2*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

산토리 홀딩스 가부시키키가이사

일본 오사카후 오사카시 기타쿠 도지마하마 2쵸메 1방 40고

(72) 발명자

노나카 유지

일본국 오사카 미시마군 시마모토초 와카야마대 1-1-1, 산토리리미티드 씨/오, 리서치센터

이즈모 타카유키

일본국 오사카 미시마군 시마모토초 와카야마대 1-1-1, 산토리리미티드 씨/오, 리서치센터

이이다 게이코

일본국 오사카 미시마군 시마모토초 타카하마 3-3-22, 산토리리미티드 씨/오, 리서치센터 어벡스

(74) 대리인

특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 10 항

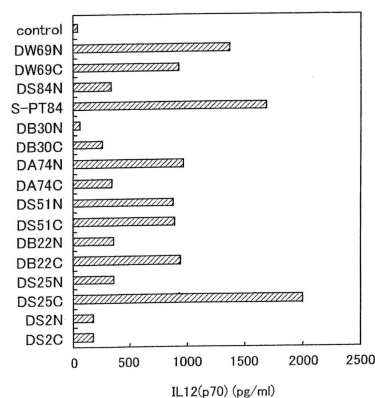
심사관 : 김미화

(54) 락토바실러스 펜토서스를 포함하는 면역조절작용을 갖는조성물

(57) 요약

본 발명은 면역조절 작용을 갖는 신규한 젖산균을 포함한 조성물을 제공한다. 특히, 본 발명은 전통 교토 피클의 한 종류인 "쉬바즈케"로부터 추출된 신규한 젖산균을 포함하는 음식, 음료 또는 약제를 제공한다. 상기 젖산균은 락토바실러스 펜토서스에 속하며, 글리세롤에 대해 약한 동화작용이나 동화 작용이 거의 없다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

락토바실러스 펜토서스에 속하는 젖산균을 포함하되, 상기 젖산균은 락토바실러스 펜토서스 S-PT84 스트레인 {수탁접수번호 FERM BP-10028(Deposit Accession No. FERM BP-10028), 수탁번호 FERM ABP-10028(Deposit Receipt No. FERM ABP-10028)}인, 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 식품조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 젖산균은 세포외 다당류 생산 스트레인인, 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 식품조성물.

청구항 4

삭제

청구항 5

제 1 항 또는 제 3 항에 있어서, 상기 조성물은 면역자극작용을 가진, 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 식품조성물.

청구항 6

제 1 항 또는 제 3 항에 있어서, 상기 조성물은 항알러지 작용을 갖는, 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 식품조성물.

청구항 7

제 1 항에 있어서, 상기 조성물은 생존 세포로서 젖산균을 포함하는, 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 식품조성물.

청구항 8

삭제

청구항 9

면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 약제 조성물로서, 상기 조성물은 락토바실러스 펜토서스에 속하는 젖산균을 포함하되, 상기 젖산균은 락토바실러스 펜토서스 S-PT84 스트레인 {수탁접수번호 FERM BP-10028(Deposit Accession No. FERM BP-10028), 수탁번호 FERM ABP-10028(Deposit Receipt No. FERM ABP-10028)}인, 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 약제조성물.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 젖산균은 세포외 다당류 생산 스트레인인 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 약제조성물.

청구항 11

제 9 항 또는 제 10 항에 있어서, 상기 조성물은 면역자극작용을 가진, 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 약제조성물.

청구항 12

제 9 항 또는 제 10 항에 있어서, 상기 조성물은 항알러지 작용을 갖는, 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역

자극작용 및 항알러지 작용을 위한 약제조성물.

청구항 13

제 9 항에 있어서, 상기 조성물은 생존 세포로서 젖산균을 포함하는, 면역자극작용 또는 항알러지 또는 면역자극작용 및 항알러지 작용을 위한 약제조성물.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 면역조절작용을 갖는 락토바실러스 펜토서스를 포함하는 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 젖산균은 장조절작용 및 면역자극작용과 같은 다양하고 유익한 생물작용을 보이는 것으로 알려져 있다. 이러한 유익한 생물작용을 갖는 대부분의 젖산균은 동물로부터 얻어지는 발효된 낙농제품이나 장관으로부터 추출된다. 또한 식물로부터 추출된 일부 젖산균도 면역자극작용을 보이는 것으로 알려져 있다.

[0003] 면역자극작용을 갖는 젖산균의 일예에 대해서는 특허문헌1(해당 문서에는 락토바실러스 플란타룸 L-137 (Lactobacillus plantarum L-137)스트레인인 개시됨)에 개시되어 있다. 면역자극작용을 갖는 젖산균의 다른 실시예들을 살펴보면, 교토에서 생산된 특정 전통 피클인 "슈규키(Suguki)"로부터 추출된 락토바실러스 브레비스 라브레 (Lactobacillus brevis Labre)스트레인, 또 다른 교토 피클인 "쉬바즈케(Shibazuke)"로부터 추출된 락토바실러스 펜토서스 DA74N(Lactobacillus pentosus DA74N)스트레인을 포함한다(비특허문헌 1,2 참조).

[0004] [특허문헌1]

[0005] 일본공개특허 공개번호 제167972/1998호(토쿠케헤 10-167972; 1998.06.23 공개).

[0006] [비특허문헌1]

[0007] 면역강화 프로바이오틱의 스크리닝: 인간 말초 혈액 단핵세포의 체외 자극에 의한 락토바실리 스트레인의 면역강화 효과에 대한 고찰, (Atsuko KISHI, Aoi KOKUBO, Kaoru AKATANI, Eriko OUGITANA, Setsuya FUJITA, Tsunataro KISHIDA, Pasken Jouranl 15.21-26,2002).

[0008] [비특허문헌2]

[0009] 제6차 장내세균 컨퍼런스(Chonai Sakin Gakkai), 2002, 05, 30-31, 초록, Kaoru AKATANI, Atsuko KISHI, Eriko OUGITANA, Aoi KOKUBO, Setsuya FUJITA, Tsunataro KISHIDA.

[0010] 다양한 종류의 세균이 전통 교토 피클들로부터 추출될 수 있다.

[0011] 상기 피클들에는 면역자극작용 또는 다른 유익한 생물작용을 하는 라브레(Labre) 스트레인과 다른 세균성 스트레인들이 포함되는 것으로 알려져 있다. 피클들로부터 추출되는 여러 세균 스트레인 중에서, 락토바실러스 플란타룸과 락토바실러스 펜토서스가 가장 빈번히 추출된다. 그러나, 피클들로부터 추출되는 세균의 효과에 대해서는 아직 활발히 조사되지는 않았다.

[0012] 한편, 피클들로부터 추출된 젖산균은 본래 음식에 포함되어 있는 것이기 때문에, 생존 생물이 섭취하더라도 매우 안전한 것으로 간주된다. 그러므로, 피클들로부터 추출되는 유익한 젖산균을 포함하는 조성물의 구현이 가능하다.

발명의 상세한 설명

[0013] 본 발명은 상기한 문제점에 의거 창작되었으며, 본 발명의 목적은 유익한 생물작용을 갖는 전통 교토 피클들로부터 추출된 젖산균을 포함하는 안전한 음식, 음료, 약제와 같은 것을 제공하는 것이다.

[0014] 본 발명의 발명자들은 상기한 문제점들을 해결하기 위하여 열심히 연구하였다.

[0015] 본 발명자들은 피클들로부터 추출된 16 종류의 젖산균의 면역조절작용을 조사하였고, 이에 추출된 세균들 중 락토바실러스 펜토서스 세균의 면역조절작용의 상세한 정보를 갖게 되었다.

[0016] 연구결과 락토바실러스 펜토서스 세균이 음료로 동물에게 섭취되거나 락토바실러스 펜토서스 세균의 현탁액이

동물에게 투여된 경우에는 면역자극작용 및 항알러지작용과 같은 면역조절작용 효과가 있음을 알게 되었다.

[0017] 특히, 본 발명에 따른 조성물은 락토바실러스 펜토서스에 속하는 젖산균을 포함하고, 이는 글리세롤에 대해 동화작용(assimilating activity)이 약하거나 동화작용이 거의 없다. 바람직하게는, 상기 젖산균은 면역조절작용을 갖는, 세포의 다당류 생산 스트레인인 것이 바람직하다.

[0018] 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 전산균은 락토바실러스 펜토서스 S-PT84 스트레인(FERM ABP-10028)이다. 상기 락토바실러스 펜토서스 S-PT84 스트레인은 본 발명자가 "Shibazuke"로부터 추출하였으며, 이는 강한 면역조절작용을 갖는 것을 발견하였다. 상기 락토바실러스 펜토서스 S-PT84 스트레인은 또한 DS84C 스트레인으로 명명된다. 상기 락토바실러스 펜토서스 S-PT84 스트레인(Lactobocillus pentosus SAM 2336)은 고등산업과학기술(Advanced Industrial Science and Technoloty, AIST)의 국제기구 내의 국제특허 미생물 수탁기관에 수탁접수번호 FERM BP-10028(Deposit Accession No. FERM BP-10028), 수탁번호 FERM ABP-10028(Deposit Receipt No. FERM ABP-10028)로 수탁되었다. 그러므로, 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 조성물은 락토바실러스 펜토서스 S-PT84 스트레인을 포함한다.

[0019] 본 발명에 따른 조성물은 젖산균을 포함하고 면역조절작용이 있다. 또한, 본 발명에 따른 조성물은 젖산균을 포함하고 항알러지작용을 갖는다. 또한, 본 발명에 따르면, 생존 세포로서 젖산균을 포함할 수 있다. 상기 조성물은 면역조절작용 및/또는 항알러지작용을 갖는 음식, 음료 및, 약제로 사용된다.

[0020] 본 발명의 특징 및 장점은 충분한 이해를 위하여 본 발명에 첨부되는 도면에 근거하여 상세하게 설명될 것이다.

실시예

[0037] 하기에는 본 발명의 일 실시예를 설명하되, 본 발명은 하기의 설명된 실시예에 한정되지 않는다.

[0038] 본 발명에 따른 조성물에 포함된 젖산균은 락토바실러스 펜토서스에 속하며, 글리세롤에 대해 동화작용이 약하거나 동화작용이 없다.

[0039] 이러한 젖산균을 포함하는 조성물은 젖산균의 유익한 생물작용을 나타낼 수 있는 조성물로서 매우 가치가 있다. 이러한 조성물 중에서, 면역조절작용을 갖는 조성물이 더욱 유용하다. 본 명세서에서 사용되는 "면역조절작용"이라는 용어는, 정체되거나 떨어진 면역 기능을 활성화 시키는 기능(면역자극작용), 또는 적정 기준을 초과한 면역기능을 억제하는 기능(면역억제작용)을 의미한다.

[0040] 이러한 작용에 부가 또는 대신하여, 상기 용어는 세포 면역성과 체액 면역성 사이의 최적의 밸런스를 얻기 위한 기능을 언급하는 것으로 사용된다.

[0041] 면역조절작용에는 사이토킨 생산의 촉진 또는 억제; 림프구의 활성화; NK(자연살균(natural killer)작용의 강화; Th1/Th2 밸런스의 향상; 면역 감소의 억제; 및 항-알러지 작용을 포함하되, 이에 한정되지 않는다.

[0042] 또한, 본 발명에 따른 조성물에 포함된 젖산균은 세포외 다당류-생산 스트레인(extracellular polysaccharide-producing strain, EPS)인 것이 바람직하다. EPS의 특성 또는 화학적 구조는 제너스(genus)간, 스페시스(species)간, 스트레인(strain)에 따라 매우 다양하다.

[0043] 상기 EPS는 캡슐형 다당류를 생산하며, 이는 세균 표면에 축적되고 인디언 잉크 착색(Indian ink staining)으로 용이하게 식별된다. 상기 EPS-생산 스트레인은 EPS를 생산하지 않는 스트레인보다 더 친수성이 있다. 이는 음식에 적용시 장점으로 작용한다.

[0044] 본 발명에 따른 조성물에 포함된 젖산균의 대표적인 실시예로서는 락토바실러스 펜토서스 S-PT84 스트레인이 있다. 상기 세균 스트레인은 고등산업과학기술의 국제기구 내의 국제특허 미생물 수탁기관에 수탁접수번호 FERM BP-10028(Deposit Accession No. FERM BP-10028), 수탁번호 FERM ABP-10028(Deposit Receipt No. FERM ABP-10028)로 수탁되었다.

[0045] 상기 락토바실러스 펜토서스 S-PT84 스트레인(이하 간단하게 "S-PT84"로 칭한다)는 하기에 상세히 설명된다.

[0046] 하기에 언급되는 기준에 근거하여, 본 발명자들은 "쉬바즈케"로부터 16 종류(락토바실러스 플란타룸 4종류, 락토바실러스 펜토서스 12종류)의 젖산균을 분리 추출하였다. 특히, 만약, (1) 바실리(bacilli)인 경우(제너스 락토바실러스)이고, (2) 동일 특성을 가진 적어도 하나의 스트레인이 추출되고, (3) 배지에서 증식이 잘 이뤄지고, (4) "쉬바즈케"와 구분된다면, 플랜트 젖산균으로부터 16 종류의 젖산균이 선택된다. 상기 16종의 젖산균은 인터루킨 12(이하 간단히 "IL-12"라 한다)의 유도작용에 필적된다. 그 결과 상기 락토바실러스 펜토서스

S-PT84 스트레인은 쥐의 내복막에 투여된 경우 세럼 IL-12의 가장 높은 농도를 얻게 됨을 보여준다.

[0047]

S-PT84의 면역조절작용의 연구 결과는 다음과 같다.

[0048]

(1) 쥐로부터 준비된 스피레노사이트의 체외(in-vitro) 진행시, 상기 S-PT84는 IFN- γ (인터페론 γ) 및 Th1-타입 사이토킨의 TNF- α (종양괴사인자 α)를 유도하고, CD4+CD69+세포들과 CD8+CD60+세포들의 개수를 증가시킨다. 즉, 상기 S-PT84는 헬퍼 T 세포 또는 킬러 T 세포의 활성화 작용을 한다.

[0049]

(2) 쥐의 내복막에 투여된 경우, 상기 S-PT84는 간헐프의 NK 작용을 향상시킨다. 또한, 상기 S-PT84는 CD8+셀과 CD8+CD69+셀의 개수를 증가시키고, 그에 따라 세포의 면역성이 향상된다.

[0050]

(3) 쥐의 경구로 투여된 경우, 상기 S-PT84는 세럼 IL-12의 농도를 증가시키고, 비장 내의 CD4+, CD8+, 및 CD3+ 세포의 개수를 증가시키고, 그로인해 스피레노사이트의 NK 작용을 향상시킨다. 결과적으로, 스피레노사이트의 Th1/Th2 밸런스는 Th1이 우세하게 된다.

[0051]

(4) 쥐의 경구로 투여된 경우, 상기 S-PT84는 사이클로포스파미드의 투여에 의해 유발된 무게의 감소를 억제할 수 있고, 면역력 반응 감소를 억제할 수 있다.

[0052]

(5) 쥐의 경구로 투여된 경우, OVA에 센서타이즈된(sensitized) 경우라도, 상기 S-PT84는 오브알부민(OVA)-특정 IgE와 전체 IgE의 증가를 억제한다.

[0053]

(6) 쥐의 경구로 투여된 경우, 상기 S-PT84는 NK 작용 감소로 유도된 스트레스를 억제한다.

[0054]

이러한 연구 결과로부터, S-PT84는 면역조절작용을 가진 스트레인임이 확인 되었다.

[0055]

하기의 표1은 S-PT84의 세균특성을 나타낸다.

[0056]

[표 1]

[0057]

세포 형태(Cell morphology)	바실러스(Bacillus)
스포어(Spore)	없음(Absent)
그램 스테이닝(Gram staining)	양성(Positive)
이동성(Mobility)	없음(Absent)
엔드 스포어(End spore)	없음(Absent)
카탈라제 반응(Catalase reaction)	음성(Negative)
15℃에서 성장	좋음(Good)
45℃에서 성장	성장 없음(No growth)
설탕 동화 반응(sugar assimilating activity) (양성:+, 음성:-, 약한 양성:w)	
D-아라비노스(D-arabinose)	-
L-아라비노스(L-arabinose)	+
리보오스(Ribose)	+
D-자일로스(D-xylose)	+
L-자일로스(L-xylose)	-
갈락토스(Galactose)	+
글루코스(Glucose)	+
프룩토스(Fructose)	+
매노스(Mannose)	+
라피노스(Raffinose)	W
매니톨(Mannitol)	+
솔비톨(Sorbitol)	+
셀로비오스(Cellobiose)	+
락토오스(Lactose)	+
멜리비오스(Melibiose)	+
트레할로스(Trehalose)	+
글리세롤(Glycerol)	W
자일리톨(Xylitol)	+

[0058]

락토바실러스 펜토서스가 글리세롤에 대해 강한 동화작용을 함은 주지의 사실이다. 그러나, 표1에 도시된 바와 같이, S-PT84는 글리세롤에 대해 약한 동화작용을 하였다. 그러므로, 상기 S-PT84는 다른 기존의 락토바실러스

펜토서스와 다른 특성을 가지는 것을 알게 되었다.

- [0059] 상기 S-PT84로부터 DNA를 추출한 후에, 16SrRNA 유전자의 전 범위 내의 전체 약 500bp는 마이크로세크 풀 진 16SrDNA 키트(Microseq Full Gene 16SrDNA 키트)(바이오 시스템으로 적용됨)를 이용하여 배열된다. 상기 16SrRNA 유전자 배열(SEQ ID NO:1)는 락토바실러스 펜토서스 JCM^T(D79211)의 16SrRNA 유전자 배열에 대해 100% 상동(homologous)이었다. 이로부터, 상기 S-PT84는 락토바실러스 펜토서스임이 확인되었다.
- [0060] 상기 S-PT84는 EPS를 생산하지 않는 세균보다 더 친수성이 있으며, 플라스틱 표면에 대해 본질적으로 점착성이 없다. 더욱이, 상기 S-PT84는 본질적으로 이스트에 대해 뭍침작용이 없다.
- [0061] 본 발명에 따른 조성물은 락토바실러스 펜토서스에 포함되며 글리세롤에 대해 약한 동화작용이나 동화작용이 거의 없는 젖산균을 포함한다. 본 발명에 따른 조성물은 바람직하게는 면역조절작용 또는 항알러지작용을 갖는다. 한편, 상기 조성물이 면역조절작용과 항알러지작용을 모두 갖는 것이 더욱 바람직하다.
- [0062] 본 발명에 따른 조성물은 면역조절작용 및/또는 항알러지작용을 갖는 음식, 음료, 또는 약제의 형태로 사용가능하기 때문에 장점이 있다. 즉, 상기 조성물은 면역조절작용 및/또는 항알러지작용을 갖는 제약조성물로 사용되기에 적합하다.
- [0063] 상기 젖산균은 예컨대, 조성물에 직접적으로(살아 있거나 죽은 상태) 포함되거나, 함유물 또는 가공된 세포의 형태로 포함될 수 있다.
- [0064] 생존 세포들은 젖산균 배양액과 같은 젖산균 함유물로부터 얻어질 수 있다. 죽은 세포들은 생존 세포들을 가열, UV 조사, 또는 포르말린 처리 등을 통하여 얻어질 수 있다. 상기 생존 세포 또는 죽은 세포들은 뿔아지거나 분쇄되어 가공될 수 있다.
- [0065] 즉, 본 발명에 따른 조성물은 젖산균; 젖산균 함유물; 젖산균의 가공된 세포 중 적어도 어느 하나를 포함한다.
- [0066] 젖산균의 실시예에서는, 생존 세포, 젖은세포(wet cells) 및 건조세포(dried cells)를 포함한다. 상기 젖산균 함유물은 젖산균 현탁액(suspension), 젖산균 배지(culture medium)(젖산균, 상청액(supernatant), 및 배지(medium) 자체를 포함), 젖산균 배양액(broth)(배지로부터 고형 화합물을 제거하여 얻어진 것), 또는 젖산균 발효 우유(젖산균 음료, 신맛 우유, 요구르트 등)일 수 있다.
- [0067] 예컨대 젖산균의 가공된 세포들은 뿔아진 세포(ground cell), 분쇄세포(crushed cell), 액화세포(추출 등)(liquefied cell), 농축세포(concentrated cell), 분말세포(paste cell), 건조세포(dried cell)(스프레이-건조세포, 동결-건조세포, 진공-건조세포, 드럼-건조세포) 또는 희석세포(diluted cell)일 수 있다.
- [0068] 본 발명에 따른 조성물에 포함된 S-PT84는 "쉬바즈케"로부터 추출되고, 발효된 과일 생산물, 채소 또는 S-PT84를 포함하는 시리얼도 본 발명의 실시예에 따른 조성물의 일 실시예로서 적합하다. S-PT84를 포함하는 조성물은 S-PT84가 상기한 바와 같은 음식물로부터 추출되기 때문에 안전함은 자명하다.
- [0069] 본 발명에 따른 조성물은 음식, 음료, 약제와 같은데 사용되는 것이 바람직하다. 특히, 상기 조성물은 면역조절 작용을 갖는 제약조성물에 사용되는 것이 바람직하다. 음식이나 음료로 사용되는 경우, 상기 조성물은 면역조절 작용을 갖는 건강식품으로 제공되는 것이 바람직하다.
- [0070] 또한, 상기 조성물은 사용자가 선택하는 제품에 따라 종래의 감미료, 산미제, 비타민 또는 다양한 다른 화합물을 결합할 수 있다.
- [0071] 예컨대, 상기 조성물은 알약, 캡슐, 건강 음료, 요구르트 또는 젖산균 음료와 같은 유제품, 화학조미료, 가공된 음식, 디저트 또는 사탕과자의 형태로 제공될 수 있다.
- [0072] 약제의 예로서는 면역자극제 및 항알러지약품을 포함한다. 상기 조성물은 약제 조제 분야에서 통상적으로 사용되는 종래의 보조제(auxiliaries)와 결합되어 작용 화합물로서의 약제로 제조될 수 있다. 이러한 보조제의 예로서는 첨가제(excipient), 결합제(binder), 분해제(disintegrator), 윤활제(lubricant), 향료(fragrance), 가용화제(solubilizing agent), 현탁제(suspending agent), 및 코팅제(coating agent)를 포함한다.
- [0073] 조제 방식은 특별히 한정되지 않는다. 예컨대, 약제는 정제, 캡슐, 과립, 분말, 시럽, 좌약, 주사액의 형태가 될 수 있다. 약제의 투여 방법 또한 특별히 한정되지 않는다. 예컨대, 경구투여(oral administration), 직장투여(rectal administration), 및 장내투여(transintestinal administration)가 가능하다.

[0074] [실시예]

[0075] [젖산균 스트레인 사용]

[0076] 4 종류의 락토바실러스 플란타룸과 12 종류의 락토바실러스 펜토서스가 전통 교토 피클의 한 종류인 "쉬바쓰케"로부터 추출되었다. 이러한 세균 스트레인은 좋은 Th1 타입의 면역자극작용을 갖는 스트레인을 선택하기 위한 것으로, 인터루킨 12(IL-12)의 유도작용에 필적된다. 각각의 스트레인 사용에 대해서, 표2에서는 EPS가 존재 여부 및 스트레인과 스페시스의 이름이 기재된다. IL-12 유도 작용과 비교한 결과, DS84C 스트레인(S-PT84)의 작용이 특히 강한 것으로 밝혀졌다. 이에, 이하에서는 S-PT84에 대해 수행한 실험치만 기재한다.

[0077] [표 2]

[0078]

스트레인	스페시스	세포외 다당류(EPS)
DW69N	락토바실러스, 펜토서스	-
DW69C	락토바실러스, 펜토서스	+
DS84N	락토바실러스, 펜토서스	-
DS84C (S-PT84)	락토바실러스, 펜토서스	+
DB30N	락토바실러스, 펜토서스	-
DB30C	락토바실러스, 펜토서스	+
DA74N	락토바실러스, 펜토서스	-
DA74C	락토바실러스, 펜토서스	+
DS51N	락토바실러스, 펜토서스	-
DS51C	락토바실러스, 펜토서스	+
DB22N	락토바실러스, 플랜타룸	-
DB22C	락토바실러스, 플랜타룸	+
DS25N	락토바실러스, 펜토서스	-
DS25C	락토바실러스, 펜토서스	+
DS2N	락토바실러스, 플랜타룸	-
DS2C	락토바실러스, 플랜타룸	+

[0079] [체외 자극에 의한 IL-12 유도]

[0080] 첫째, 4.05% 티오글리코레이트가 BALB/c 쥐(7주된 남자 쥐)의 내복막에 투여되었다. 4일 후에, 내복막 대식세포가 PBS로 수집되고, 10% FBS를 포함하는 RPMI 배지를 사용하여 2×10^6 세포/mL에 적용된다. 배양균(culture)이 24-웰 플레이트(0.5ml/well)에 접종된다(inoculated). 그리고나서, 각 스트레인의 가열 살균된 세포($10 \mu\text{g/mL}$)가 각 셀에 더해지고, 24 시간 배양 후에 상층액의 IL-12의 농도가 측정되었다.

[0081] IL-12의 작용 품이 두 개의 서브유닛 p35와 p40가 결합한 P70이기 때문에, IL-12(p70)의 농도가 측정되었다.

[0082] IL-12의 측정을 위해, OptEIA mouse IL-12 ELISA 키트(BD Pharmingen)가 사용되었다.

[0083] 결과가 도1에 도시된다. 도 1에 도시된 바와 같이, IL-12의 유도작용은 같은 스페시스 또는 같은 부모 스트레인인 스트레인들 사이에서도 매우 다양하다. 이러한 스트레인들 사이에서, 상기 작용은 DW69N, S-PT84(DS84C) 및, DS25C에서 특히 높았다.

[0084] [체외 자극에 의한 IL-12 유도]

[0085] 각 스트레인의 가열 살균된 세포($500 \mu\text{g}/0.2\text{mL}/\text{mouse}$)의 현탁액(용매; 식염수)이 BALB/c mice(7주된 남자 쥐)의 내복막에 투여되었다. 6시간 후에, 경구(cervical)가 탈구되고 심장으로부터 혈액이 추출되었다. 쥐들의 대조구로, 같은 양의 식염수가 투여되었다. S-PT84 사용에 대한 종전 분석에서 세럼 IL-12의 최고 농도가 죽은 세포에 투여한 후 6시간 이후에 나타났으므로(도 2), 혈액은 6시간 이후에 수집되었다. 혈액이 수집된 이후에, 상기 세럼은 원심분리기에 의해 수집되었다. 세럼 내의 IL-12 농도는 OptEIA mouse IL-12 ELISA 키트(BC Pharmingen)으로 측정되었다.

[0086] 결과는 도 3에 도시되었다. 도 3에 도시된 바와 같이, 세럼 IL-12의 농도는 대조구와 비교시, S-PT84(DS84C), DS51C, 및 DS25C가 투여되었을 때, 현저하게 높았다.

[0087] S-PT84(DS84C)가 가장 높은 농도를 가졌기 때문에, 이하에서는 상기 스트레인만을 실험에 사용하였다.

- [0088] [림프구에 대한 S-PT84 영향]
- [0089] 비장이 BALB/c mice(7주 된 남성 쥐)로부터 제거되고, 통상의 방법에 따라 스피레노사이트(splenocyte)가 준비되었다. 상기 스피레노사이트는 가열-살균된 S-PT84 세포를 포함하는($1\mu\text{g}/\text{ml}$) 배지에 24시간 동안 배양되었다. 대조구로, 상기 스피레노사이트가 배지(대조구) 내에서 단독 배양되었다. 또 다른 대조구로, 상기 스피레노사이트가 컨케나발린A($2.5\mu\text{g}/\text{mL}$)(Con A)이 첨가된 배지 내에서 또한 배양되었다. 상기 S-PT84 죽은 세포의 자극에 의해 생성된 사이토킨의 타입을 정하기 위하여, 상기 각 배지의 상층액의 사이토킨 농도가 CBA키트(BD Pharmingen)를 사용하여 측정되었다. 상기 스피레노사이트는 추출되어 항-CD4 항체(CY-CHCROMETM 라벨, BD bioscience), 항-CD8 항체(FITC 라벨, Immonotech), 및 항-CD69 항체(PE 라벨, BD bioscience)를 형광 라벨로 라벨을 부착하였으며, 상기 CD4-, CD8, 및 CD69-포지티브 세포들의 각각의 비율이 플로 사이토메트리(Beckman Coulter)로 측정되었다.
- [0090] 도 4는 사이토킨 생성물의 결과를 나타낸 도면이다. 도 4(a)는 배지가 단독으로 사용된 대조구에 대한 결과이고, 도 4(b)는 배지에 S-PT84 죽은 세포가 첨가된 S-PT84에 대한 결과이며, 도 4(c)는 컨카나발린 A가 배지에 첨가된 경우 Con A에 대한 결과이다.
- [0091] 도 4에 도시된 바와 같이, 상기 S-PT84는 대조구에서는 관찰할 수 없는 IFN- γ (인터페론 γ)과 TNF- α (종양괴사인자 α) 생성을 자극한다. 상기 사이토킨은 Th1-타입이다. 따라서 상기 S-PT84가 특히 Th1 타입 사이토킨을 유발한다고 사료되었다. IL-4 또는 IL-5와 같은 상기 Th2 타입 사이토킨은 전혀 생성되지 않았다. 컨카나발린 A 자극에서는, 또 다른 형태의 Th1 타입 사이토킨인 IL-2(인터루킨 2)가 생성되었다.
- [0092] 도 5는 CD4+, CD8+ 및 CD69+ 세포에 어떻게 영향을 미치는지 보여준다. 도 5(a)는 배지가 단독으로 사용된 대조구에 대한 결과이다. 도 5(b)는 배지에 S-PT84 죽은 세포($1\mu\text{g}/\text{mL}$)가 첨가된 S-PT84에 대한 결과이다. 도 5(c)는 배지에 컨케나발린 A이 첨가된 Con A에 대한 결과이다. 도 5에 도시된 바와 같이, 화살표 방향은 각각의 표면 항원에 대해 포지티브 세포의 수가 증가함을 보여준다. 도 5에 명시된 바와 같이, 헬퍼 T 세포와 킬러 T세포는 S-PT84에 의해 활성화되었다.
- [0093] [S-PT84의 내복막 투여 후의 간 림프구의 변화]
- [0094] 가열-살균된 S-PT84 세포 현탁액(용매; 식염수)($500\mu\text{g}/0.2\text{mL}/\text{mouse}$)이 C57BL/6 mice(7주된 남자 쥐)의 내복막에 투여되었다. 24시간 후에, 간이 제거되고, 간 림프구는 원심분리에 의해 준비되었다. 대조구로서는, 식염수만이 내복막에 투여되었다.
- [0095] 간 림프구의 NK 작용이 PINK 방법에 의해 측정되었다. 상기 PINK 방법은 하기의 과정을 따라 쥐 림프구의 세포독(cytotoxic) 작용을 측정하기 위한 방법이다.
- [0096] 첫째, 타겟 세포 Yac-1이 멤브레인에 라벨링을 하기 위한 소수성 발광 염료인 3,3'-디옥타데실옥사카보시아닌 퍼클로레이트(Dio)로 라벨이 부착되었다. 그리고나서, 죽은 세포의 핵이 멤브레인-불투성 핵산 바인딩 발광 염료인 프로피디움 요오드화물로 더블 스트레인이 된다. 상기 Yac-1 세포는 훼손되지 않은 세포를 위해 Dio 심플 스트레이닝을 사용하고 훼손된 세포를 위해 더블 스트레이닝하여 플로우 사이토메트리에 의해 검출된다.
- [0097] 또한, 다른 간 세포들은 항-CD4 항체(CY-CHCROMETM 라벨, BD bioscience), 항-CD8 항체(FITC 라벨, Immonotech), 및 항-CD69 항체(PE 라벨, BD bioscience)를 형광 라벨로 라벨을 부착하였으며, 상기 CD4-, CD8-, 및 CD69-포지티브 세포들의 각각의 비율이 플로 사이토메트리(Beckman Coulter)로 측정되었다.
- [0098] 도 6은 NK 작용 측정을 나타낸 결과를 보여준다. 도 6에 의하면, 상기 NK 작용(%)은 Yac-1에 대한 쥐의 간 림프구의 세포독을 나타내고, E:T 비율은 Yac-1 세포의 개수에 대한 반응된 간 림프구 개수 값을 나타낸다. 도 6에 명확히 도시된 바와 같이, S-PT84가 내복막 투여된 쥐로부터 얻어진 간 림프구의 NK 작용은, 대조구의 NK 작용보다 현저히 높았다.
- [0099] 도 7은 CD4+, CD8+, 및 CD69+ 세포의 결과를 보여주되, 상기 도 7(a)는 대조구의 결과, 도 7(b)는 S-PT84가 투여된 결과를 나타낸다. 또한, 도 7에서, 화살표 방향은 각 표면 항원에 대한 포지티브 세포의 수가 늘어남을 나타낸다. 도 7에 명확히 도시된 바와 같이, CD8+CD69+ 세포뿐만 아니라, CD8+의 개수도 현저히 증가 된다. 따라서, S-PT84의 투여는 활성 킬러 T 세포의 수뿐만 아니라 간의 킬러 T 세포 수도 증가시킴을 알게 되었다.
- [0100] [S-PT84의 경구 투여에 의한 Th1/Th2 밸런스 조절 작용]

[0101] 여섯 마리 BALB/c 쥐(7주된 남자 쥐)에게 S-PT84(죽은 세포)-가 포함된 물을 일주일 동안(2mg/day 동량)을 마시도록 하였다. 대조구 그룹으로서, S-PT84를 사용하지 않은 여섯 마리 쥐를 사용하였다. 일주일 이후에, 심장에서 혈액이 추출되고, 비장이 제거되었다. 세럼은 상기 혈액으로부터 원심분리에 의해 추출되었고, 상기 세럼 내의 IL-12 농도가 OptKIA mouse IL-12 ELISA 키트(BD Bioscience)를 사용하여 측정되었다. 상기 비장으로부터, 스피레노사이트가 통상적인 방법으로 준비되었고, 상기 비장 림프구 내의 상기 CD4+, CD8+ 및, CD3+ 세포 수를 세었다.(각 세포의 라벨이 붙은 항체를 사용하여, 플로우 사이토메트리로 측정). 또한, 상기 NK 작용은 PINK 방법에 의해 측정되었다.

[0102] Th1/Th2의 비율이 측정되었다.(컨카나발린 A 2.5μg/ml가 24시간 동안 5×10⁶ 쥐의 스피레노타입에 작용하도록 하였고, 상층액 내의 IL-4 및 IFN-γ의 결과 농도가 측정되었다). Th1/Th2의 비율이 IL-4 농도, IFN-γ 농도의 분리에 의해 얻어졌다.

[0103] 도 8은 세럼 IL-12 농도 측정의 결과를 나타낸다. 도 8에 명확히 도시된 바와 같이, S-PT84가 경구 투여된 쥐의 세럼 IL-12의 농도는 대조구의 세럼 IL-12 농도보다 현저히 높다.

[0104] 표 3은 CD4+, CD8+ 및, CD3+ 세포를 측정한 결과를 나타낸다. 표 3에 명확히 나타나는 바와 같이, 상기 비장 림프구 T 부분이 증가하는 경향을 갖고 있다.

[0105] [표 3]

세포(×10 ⁶ 세포)	대조구	S-PT84	비율
비장	68.3±3.9	128.0±42.0	1.9
CD4+	15.1±0.7	36.2±11.2	2.4
CD8+	4.6±0.4	9.7±11.2	2.1
CD3+	27.6±1.6	61.0±19.8	2.2

[0107] 도 9는 NK 작용 측정 결과를 나타낸다. 도 9에 의하면, NK 작용(%)는 Yac-1에 대한 쥐의 스피레노사이트의 세포독성을 나타내며, E:T 비율은 Yac-1 세포 수에 대한 반응한 스피레노사이트의 수의 값을 나타낸다. 도 9로부터 명확히 알 수 있는 바와 같이, S-PT84가 경구 투여된 쥐로부터 준비된 스피레노사이트의 NK 작용 정도는 대조구 그룹의 NK 작용 정도 보다 현저하게 높았다.

[0108] 도 10은 Th1/Th2 비율의 측정 결과를 나타낸다.

[0109] 도 10으로부터, 명확히 확인할 수 있는 바와 같이, S-PT84가 경구 투여된 쥐로부터 준비된 스피레노사이트는 대조구 그룹(Cont)과 비교시 Th1 사이토킨의 비율이 현저히 크다.

[0110] 상술한 바와 같이, 상기 Th-1 타입 사이토킨은 S-PT84가 경구 투여된 쥐에서 유도되었다. 그 결과, Th1/Th2의 밸런스가 Th1이 우세하도록 전환되었고, 결과적으로 NK 작용이 증가 되었다. 이로부터 Th1/Th2의 밸런스가 S-PT84의 면역자극작용 작용을 조절하는 것이 증명되었다.

[0111] [사이클로포스파마이드가 투여된 쥐의 무게 변화 영향]

[0112] 20 마리 BALB/c 쥐(7주된 남자 쥐)로서 거의 동등한 무게를 갖는 쥐들이 S-PT84가 투여된 그룹과, S-PT84가 투여되지 않은 그룹(대조구)의 두 그룹으로 분리되었다. 상기 S-PT84가 투여된 그룹은 S-PT84(죽은 세포)가 포함된 물을 22일 동안 마시도록 하였다(2mg/day 동량). 투여를 시작한 후 8일 이후에, 200mg/kg의 사이클로포스파마이드(CY)(항암 화학치료제, 알킬레이팅제)가 모든 객체의 내복막에 투여되었다. 각 개체의 무게는 CY 투여로부터 1,2,3,5,8,12 및 제15일째로 측정되었다.

[0113] 도 11은 두 그룹의 평균 무게 변화를 나타낸다. 도 11로부터 명확히 할 수 있는 바와 같이, CY 투여에 의한 무게 감소는 대조구와 비교시 S-PT84가 투여된 그룹이 적게 나타났다.

[0114] [사이클로포스파마이드-투여 쥐의 IL-12 생성 영향]

[0115] BALB/c 쥐(7주된 남자 쥐)가 5개의 그룹으로 분리되었다. 즉, 미처리 그룹(5마리); S-PT84와 CY가 투여되지 않은 그룹(10 마리); S-PT84가 투여되지 않고 CY가 투여된 그룹(10마리), S-PT84가 투여되고, CY가 투여되지 않은 그룹(10마리); S-PT84와 CY가 투여된 그룹(11마리)로 분리되었다.

- [0116] 상기 두 개의 S-PT84가 투여된 그룹은 S-PT84(죽은 세포)가 포함된 물을 12일 동안 마시도록 하였다(2mg/day, 동량).
- [0117] 투여 시작일로부터 7일 이후에, 사이클로포스파마이드(CY) (항암 화학치료제, 알킬레이팅제) 200mg/kg이 CY 투여된 그룹에 내복막 투여되었다.
- [0118] CY 투여일로부터 5일 이후에, S-PT84 가열 살균된 세포의 현탁액(용매:식염수)(500 μ g/0.2ml/mouse)이 미처리 그룹을 제외한 모든 그룹의 쥐들의 내복막에 투여되었다. 죽은 세포의 S-PT84 투여 후 6시간 이후에, 미처리 그룹을 포함한 모든 개체의 심장으로부터 혈액이 추출되었다. 추출된 혈액으로부터, 세럼이 원심분리에 의해 추출되고, 세럼 내의 IL-12 농도는 OptEIA mouse IL-12 ELISA 키트(BD Pharmingen)으로 측정되었다.
- [0119] 결과는 도 12에 도시되어 있다. 도 12에서 명확히 알 수 있는 바와 같이, S-PT84가 투여되지 않은 그룹에서 CY 투여는 세럼 내의 IL-12의 농도를 현저히 감소시킴을 알 수 있다.
- [0120] 반면, S-PT84가 투여된 그룹에서, CY 투여에 따른 세럼 내의 IL-12 농도의 감소는 현저히 줄어들었고, 세럼 내의 IL-12 농도는 대조구 그룹의 IL-12 농도와 거의 비슷하였다.
- [0121] 이로부터, S-PT84는 CY에 의한 무게 감소와 면역 감소를 억제하는 능력이 있음이 입증되었다. 즉, S-PT84의 면역자극 작용이 입증되었다.
- [0122] [항-알러지 작용 분석]
- [0123] 35마리 BALB/c 쥐(7주된 남자 쥐)는 4 그룹으로 분리하였다. 즉, 미처리 그룹(5마리); 대조구(10마리); S-PT84 그룹(11마리); 및 텍사메사손(dexamethasone) 투여 그룹(10마리)로 분리하였다.
- [0124] 상기 S-PT84 그룹은 S-PT84(죽은 세포)- 포함된 물을 7주 동안 마시도록 하였다.(2mg/day 동량). 상기 텍사메사손이 투여된 그룹은 7주 동안 경구 투여에 의해 강제적으로 S-PT84를 0.5mg/kg를 투여하였다. 미처리 그룹과 대조구 그룹은 7주 동안 수도물을 마시도록 하였다.
- [0125] 알려진 바와 같이, 상기 텍스(텍사메사손)는 항알레르기성과 항염증성을 가진 스테로이드제로서, 포지티브 컨트롤 약제로 사용되었다. S-PT84 흡입 후 또는 텍스 투여 후 일주 및 2주일 후에, 오브알부민(OVA) 20 μ g과 수산화알루미늄젤 2mg을 함유하는 혼합물이 미처리 그룹을 제외한 모든 그룹의 쥐에게 내복막 투여되었다. 두번째 투여(0주)부터 5번째 주까지, 혈액이 모든 개체로부터 매주 총 6회씩 추출되었고, OVA-특정(specific) IgE 농도가 측정되었다. 세럼 내의 OVA-특정 IgE 농도 측정은 OVA가 항체를 캡처(capture)하는 대신 코트(coat)된 변형된 OptEIA 쥐 IgE ELISA 키트(BD Pharmingen)을 사용한 ELISA 방법으로 수행되었다. 3번째주부터 혈액 샘플을 이용하여 전체 IgE가 측정되었다. 전체 IgE 측정은 OptEIA 쥐 IgE ELISA 키트를 사용하여 상기 ELISA 방법으로 수행되었다.
- [0126] 도 13은 실험 시작 후 3번째 주의 OVA-특정 IgE 농도의 변화를 나타낸다. 도 14는 전체 IgE 농도의 측정 결과를 나타낸다. 도 13에 명확히 도시된 바와 같이, 상기 S-PT84 그룹은 대조구 그룹과 비교하여 OVA-특정 IgE 농도의 증가가 현저히 억제되었다. 텍스 그룹에서는 비록 약간의 억제 효과가 관찰되기는 하였으나, 대조구 그룹과 큰 차이점을 보이지 않았다. 또한, 도 14에서 명확히 확인할 수 있는 바와 같이, 상기 S-PT84 그룹과 텍스 그룹은 대조구 그룹과 비교시 전체 IgE 농도의 증가가 현저히 억제되었다.
- [0127] 상기한 결과들로부터, 상기 S-PT84는 항알러지 작용을 갖고 있음이 명확하게 되었다.
- [0128] [스트레스-유발로 인한 면역 감소에 대한 억제 영향 분석]
- [0129] 9마리 C57BL/6 쥐(6주된 남자 쥐)가 거의 동등한 평균 무게를 갖는 3개의 그룹으로 분리되었다. 즉, 대조구 그룹(3마리), 스트레스 받은 그룹(3마리) 및, 스트레스를 받고 S-PT84가 투여된 그룹(3마리)로 분리되었다. 상기 S-PT84가 투여된 그룹은 S-PT84(죽은 세포)를 포함하는 물을 7일 동안(2mg/day 동량)을 마시도록 하였다. 투여 후 8일째에 스트레스 받은 그룹과 S-PT84가 투여되고 스트레스를 받은 그룹의 전체 6마리 쥐가 꼭지에 공기 구멍이 형성된 50ml의 폴리에틸렌 튜브가 내장된 물속에 24시간 제한 시간 동안 빠지게 하였다. 대조구 그룹은 음식과 물을 박탈하였다. 각 동물들로부터, 비장이 제거되었고, 비장 림프구가 NK 작용 측정을 위해 준비되었다.
- [0130] 도 15는 NK 작용 측정 결과를 보여준다.
- [0131] 상기 스트레스 받은 그룹은 대조구 그룹에 비해 NK 작용이 현저히 떨어짐을 알 수 있다. S-PT84가 투여된 스트레스 받은 그룹은 대조구 그룹과 필적할 NK 작용을 유지하였고, 즉, NK 작용 수준이 스트레스 받은 그룹의 NK

작용보다 현저히 높았다. 이것은 상기 S-PT84가 스트레스-유발 면역 감소에 대한 억제도를 갖고 있음을 증명한다.

[0132] [죽은 세포와 생존 세포 사이의 면역자극작용 차이]

[0133] 젖산균의 죽은 세포와 생존 세포 간 면역자극작용이 비교되었다. 비교를 위해서, 도 3에서 도시된 내복막 투여로 쥐의 세럼 IL-12 농도가 증가된 젖산균이 사용되었다.

[0134] 4 종류의 가열살균된 세포와 생존 세포 젖산균(DB22C, DS51C, DS2C 및, DS84C(S-PT84)) 현탁액이 모두 준비되었다(각각 무게 $500\mu\text{g}$ ($2.5 \times 10^8/0.2\text{mL}/\text{쥐}$)). 상기 현탁액은 BALB/c 쥐(7주된 남자 쥐)에게 내복막 투여되었다. 6시간 경과 후에, 경부(cervical)가 탈구되고, 심장으로부터 혈액이 추출되었다. 대조구로서, 젖산균 대신에 식염수가 동량 투여된 쥐가 준비되었다.

[0135] 혈액이 추출된 후에, 원리분리에 의해 세럼이 수거되었다. 세럼 내의 IL-12 농도는 OptEIA(BD Pharmingen)으로 측정되었다. 결과는 도 16에 도시된다.

[0136] 도 3의 경우와 같이, 세럼 IL-12의 양은 DS84C(S-PT84)가 투여된 샘플에서 가장 컸다. 도 16에서 명확히 확인할 수 있는 바와 같이, IL-12의 양은 DS84C(S-PT84)의 생존 세포가 투여된 경우의 샘플이 죽은 세포가 투여된 경우보다 많음을 알 수 있다.

[0137] [생산 예 1: 정제]

[0138] S-PT84가 포함된 약제(정제)가 하기의 과정에 의해 생산되었다.

[0139] 건조된 분말 가루 S-PT84 66.7g, 락토오스 232.0g, 마그네슘 스테아레이트 1.3g을 포함하는 혼합물이 단일 펀치 정제기로 펀칭되어, 각 직경 10mm인 300mg의 중량을 갖는 정제가 생산된다.

[0140] [생산 예 2: 요구르트]

[0141] 21% 고형 우유 성분이 있는 S-PT84가 발효된 우유가 일반 시중에서 구입할 수 있는 우유에 첨가되고, 상기 혼합물이 요구르트가 되도록 3일 동안 놓아둔다. 제조된 요구르트는 좋은 맛을 가진다.

[0142] [생산 예 3: 전산균 음료]

[0143] S-PT84를 사용하여, 표 4에 도시된 조성물로 젖산균 음료가 준비되었다. 제조된 젖산균 음료는 좋은 맛을 가진다.

[0144] [표 4]

[0145]

조성물	중량부
21% 고형 우유 성분을 함유한 S-PT84 발효 우유	14.76
프룩토스 글루코스 시럽	13.31
펙틴	0.5
구연산	0.08
감미제	0.15
물	71.2
전체	100

[0146] 그러므로 상술된 본 발명과 같이, 다양한 방법이 적용 가능함이 명확해 진다. 이러한, 다양성은 본 발명의 사명과 범위를 벗어나지 않는 것으로서, 이러한 모든 변형은 본 발명의 청구 범위 내에 포함된 의도 내에서 당업자가 달성할 수 있는 것임은 자명하다.

산업상 이용 가능성

[0147] 본 발명에 따른 조성물이 음식, 음료, 또는 약품으로 투여된다면, 본 조성물은 면역 기능이 활성화되도록 하여 면역 기능 감소를 억제하도록 한다. 또한, 면역 기능의 밸런스를 조절하여, 신체에 과도 면역 기능의 역효과가 억제될 수 있다.

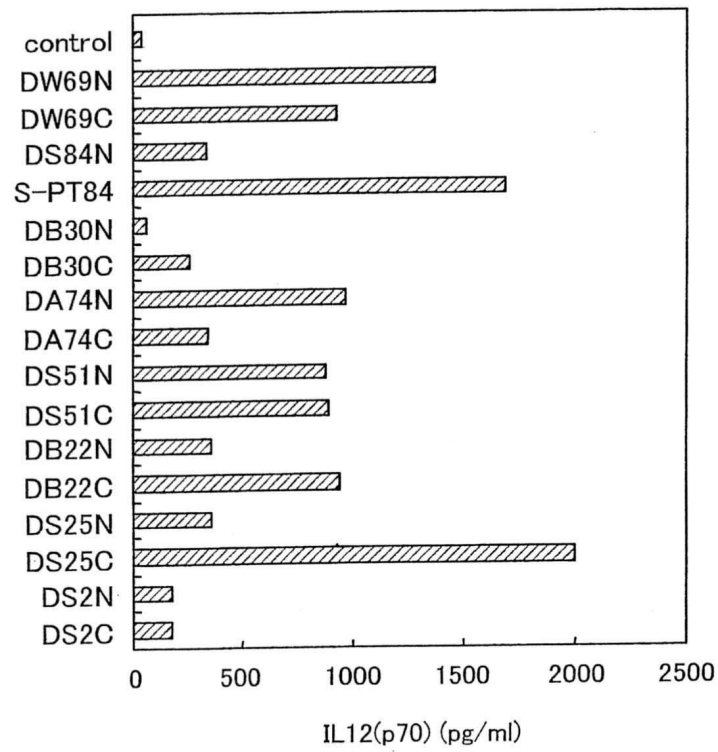
[0148] 본 발명에 따른 조성물은 면역조절작용을 갖는 건강 식품 또는 약제로 제공될 수 있다. 그러므로, 본 발명은 음식 산업 및 약제 산업에 유용하다.

도면의 간단한 설명

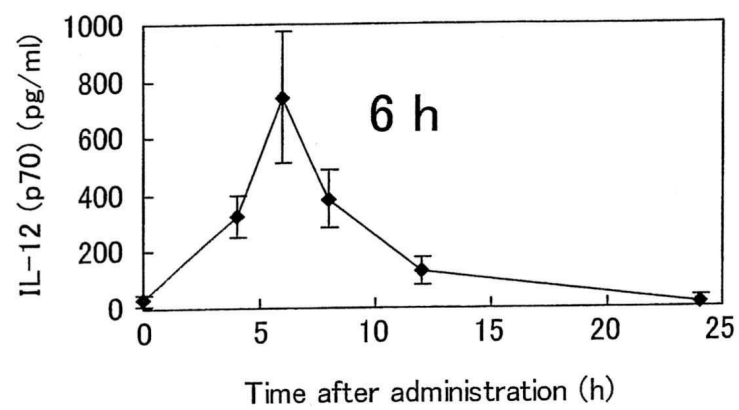
- [0021] 도 1은 16종류의 젓산균을 사용하여 체외 자극을 통해 수행된 대식세포 IL-12 유도 테스트의 결과를 나타내는 그래프이다.
- [0022] 도 2는 S-PT84를 내복막에 투여 후 세럼 IL-12 농도의 변화를 나타내는 그래프이다.
- [0023] 도 3은 16 종류의 젓산균을 내복막에 투여 후 쥐의 세럼 IL-12 농도를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [0024] 도 4(a) 내지 도 4(c)는 S-PT84 자극에 의해 유발된 스피레노사이트(splenocyte)로부터 생성된 사이토킨(cytokine)을 나타내는 플로 사이토메트릭 차트(flow cytometric chart)로서, 여기서 도 4(a)는 무자극 스피레노사이트 배지를 사용한 결과이고, 도 4(b)는 가열살균된 S-PT84 세포 자극 스피레노사이트 배지를 사용한 결과이며, 도 4(c)는 칸케나발린A(concanavalline A) 자극 스피레노사이트 배지를 사용한 결과이다.
- [0025] 도 5(a) 내지 도 5(c)는 CD4+, CD8+, 및 CD69+ 세포에 대한 S-PT84자극에 따른 효과를 나타내는 플로 사이토메트릭 차트로서, 여기서 도 5(a)는 무자극 스피레노사이트를 사용한 효과이고, 도 5(b)는 가열-살균된 S-PT84 세포 자극 스피레노사이트를 사용한 효과이며, 도 5(c)는 칸케나발린A 자극 스피레노사이트를 사용한 효과이다.
- [0026] 도 6은 S-PT84를 내복막에 투여하여 간 림프의 NK 작용을 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [0027] 도 7(a) 및 도 7(b)는 S-PT84내복막 투여에 대한 간림프의 CD4+, CD8+, 및 CD69+ 세포의 효과를 나타내는 플로 우 사이토메트릭 차트로서, 여기서 도 7(a)는 대조구의 결과이고, 도 7(b)는 S-PT84 투여에 따른 결과이다.
- [0028] 도 8은 S-PT84가 경구투여된 쥐들의 세럼 IL-12 농도를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [0029] 도 9는 S-PT84가 경구투여된 쥐들의 비장 NK 작용을 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [0030] 도 10은 S-PT84가 경구투여된 쥐들의 스피레노사이트 내의 Th1/Th2의 비율을 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [0031] 도 11은 사이클로포스파마이드 투여에 따른, S-PT84가 경구투여된 쥐들의 무게 변화를 나타내는 그래프이다.
- [0032] 도 12는 사이클로포스파마이드 투여에 따른, S-PT84가 경구투여된 쥐들의 세럼 IL-12 농도를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [0033] 도 13은 S-PT84가 경구투여된 쥐들의 OVA-특정 IgE (OVA-specific IgE) 농도 변화를 나타내는 그래프이다.
- [0034] 도 14는 S-PT84가 경구투여된 쥐들에게 OVA를 투여한 후 3개월 이후의 전체 IgE 농도 측정 결과를 나타내는 그래프이다.
- [0035] 도 15는 S-PT84가 경구투여되고 스트레스 환경하에 놓인 쥐들의 NK 작용 감소 억제 효과를 나타내는 그래프이다.
- [0036] 도 16은 가열살균되거나 생존 세포들에 대한 4 종류의 젓산균(DB22C, DS51C, DS2C 및 DS84C(S-PT84))의 내복막 투여에 대한 세럼 IL-12 농도 측정 결과를 나타내는 그래프이다.

도면

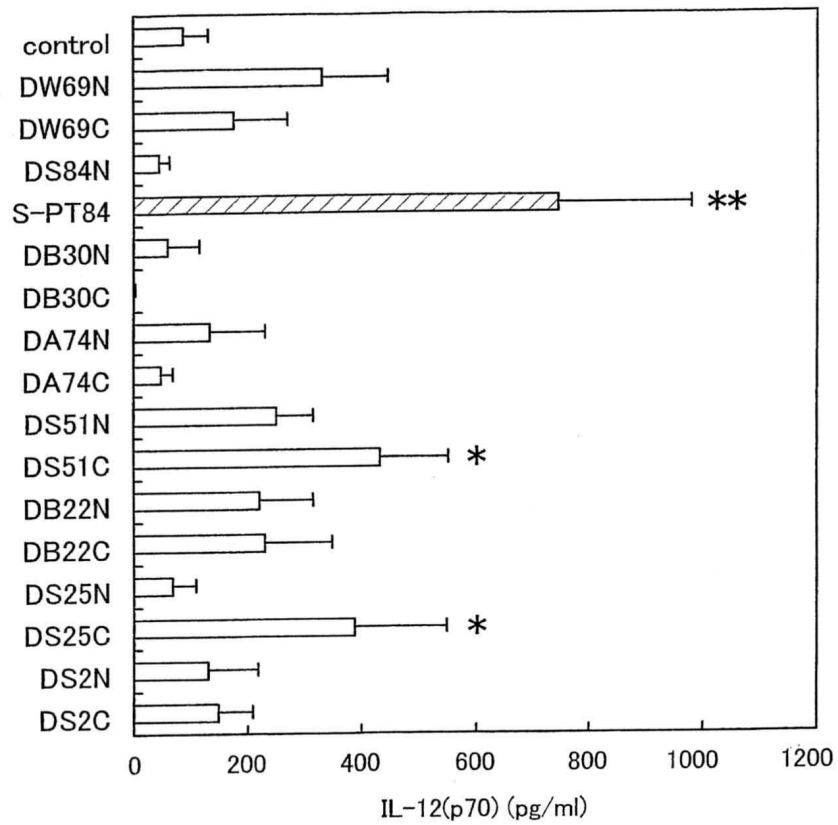
도면1



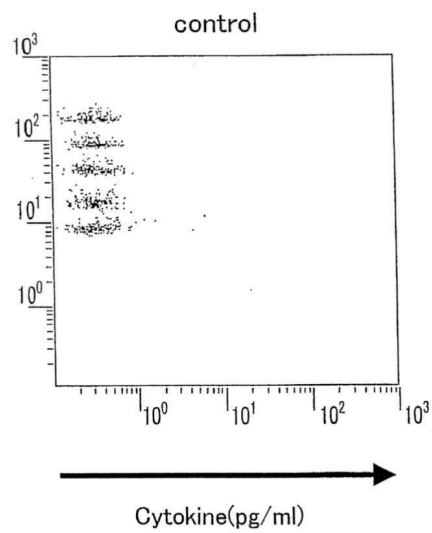
도면2



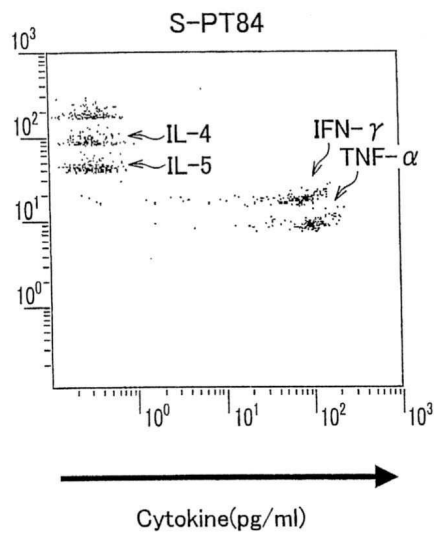
도면3



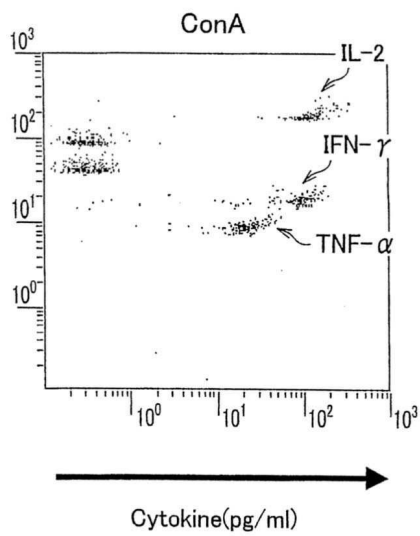
도면4a



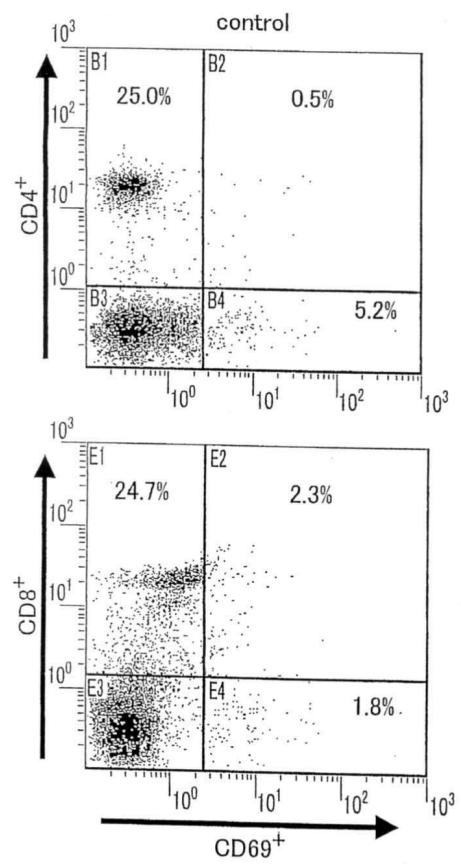
도면4b



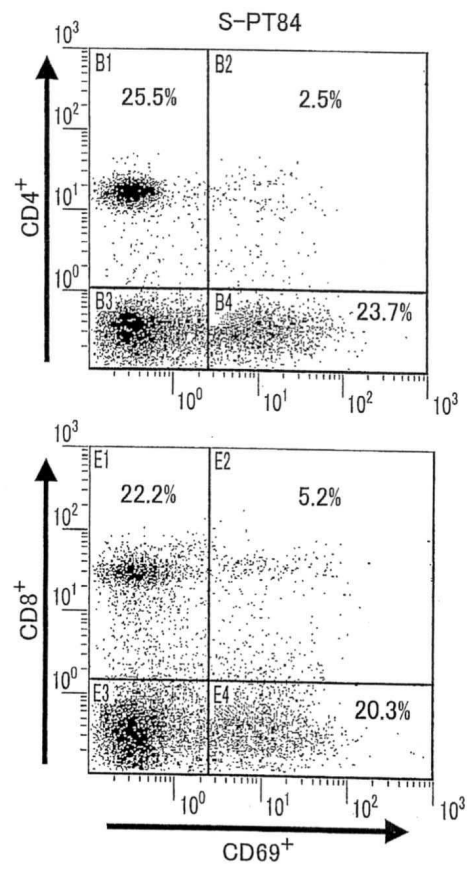
도면4c



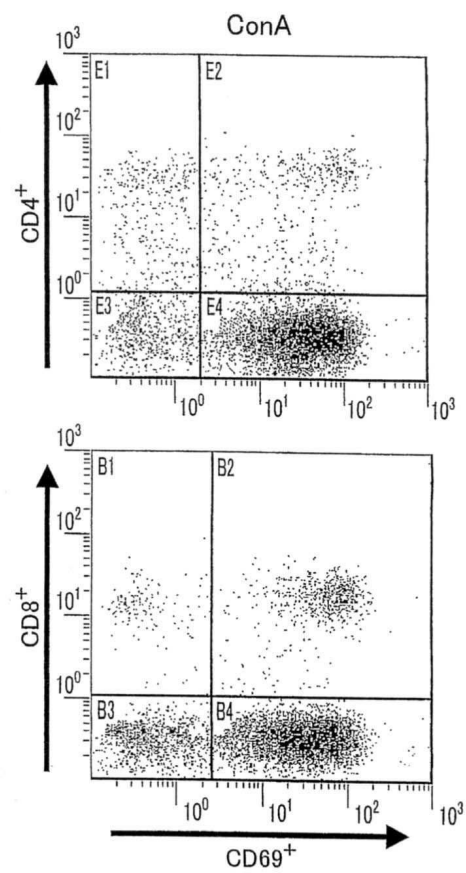
도면5a



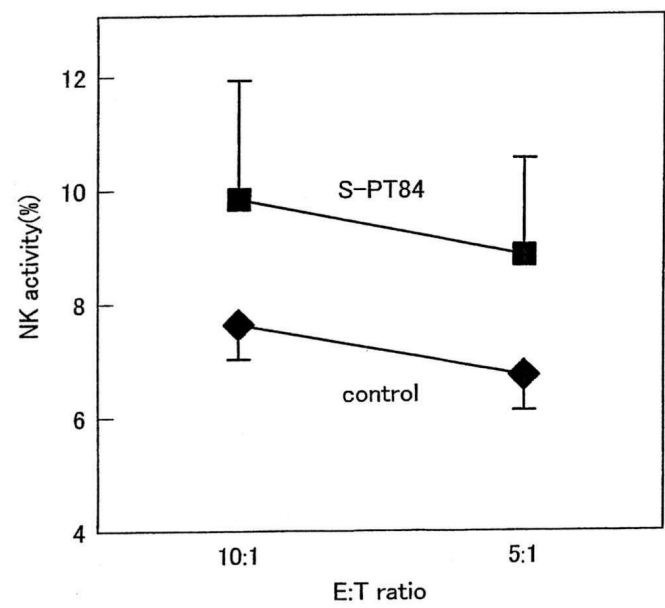
도면5b



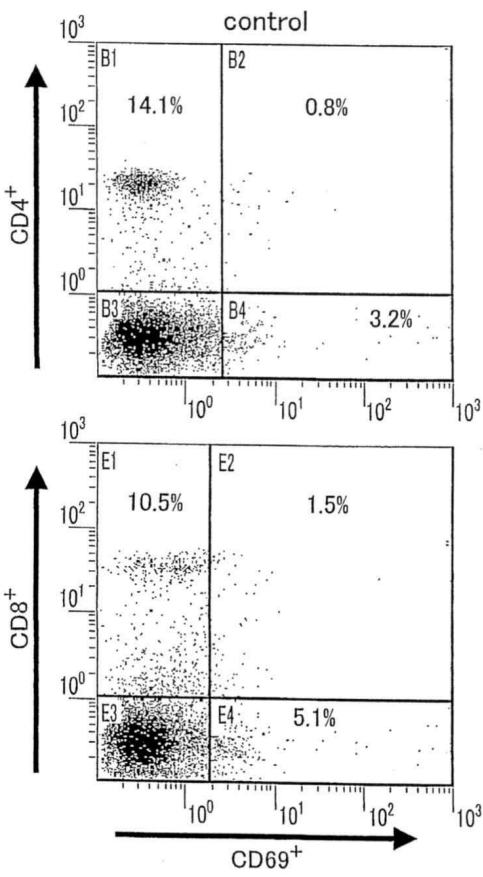
도면5c



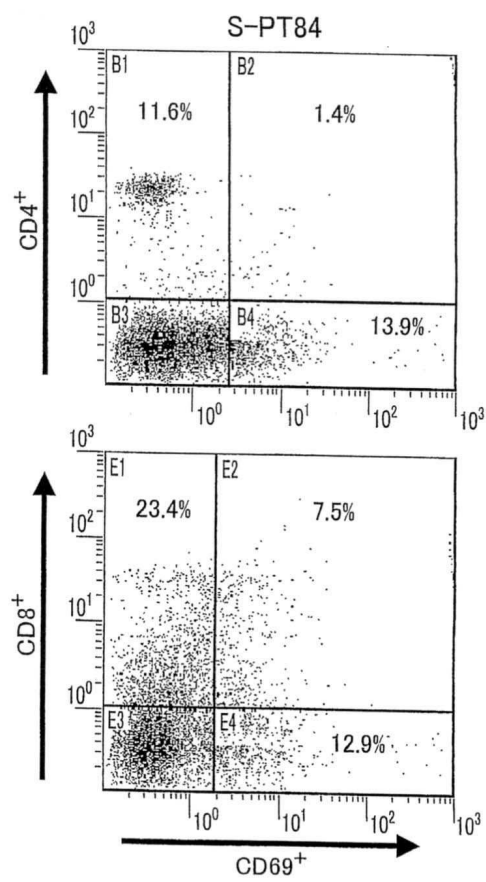
도면6



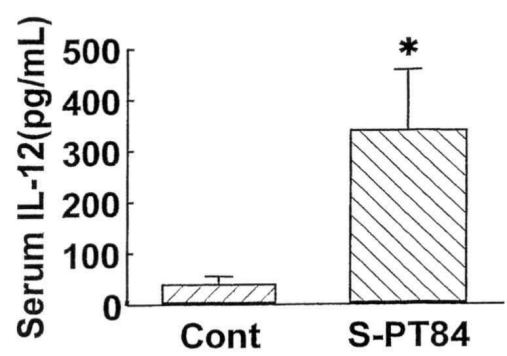
도면7a



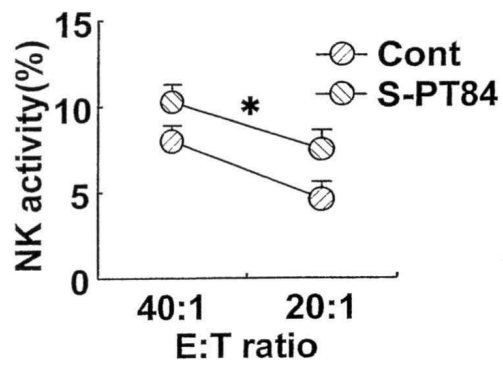
도면7b



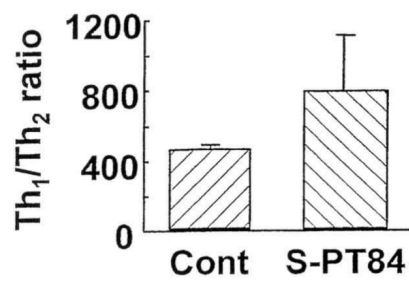
도면8



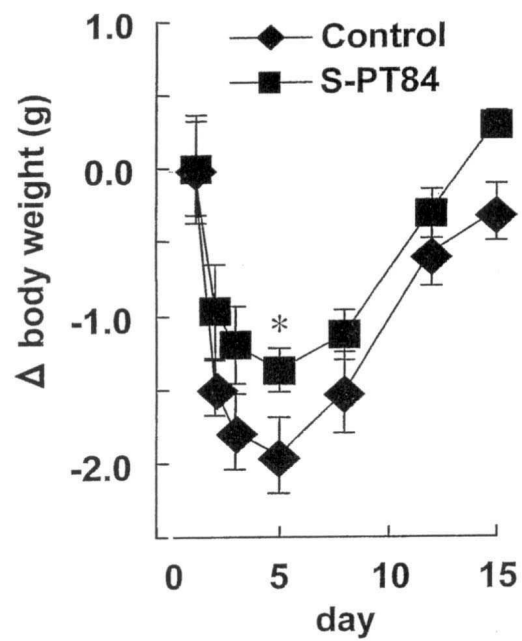
도면9



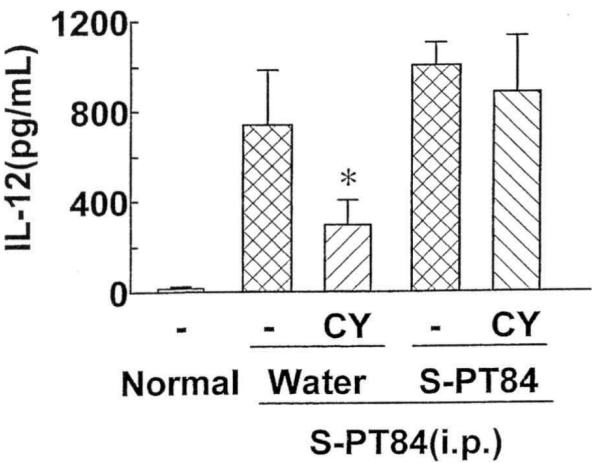
도면10



도면11

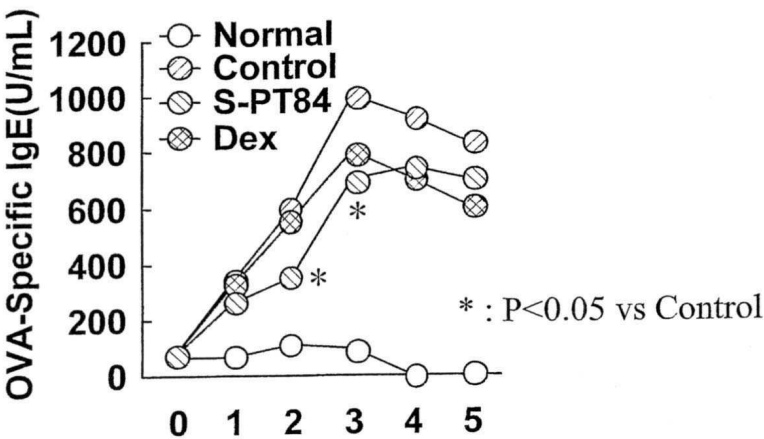


도면12

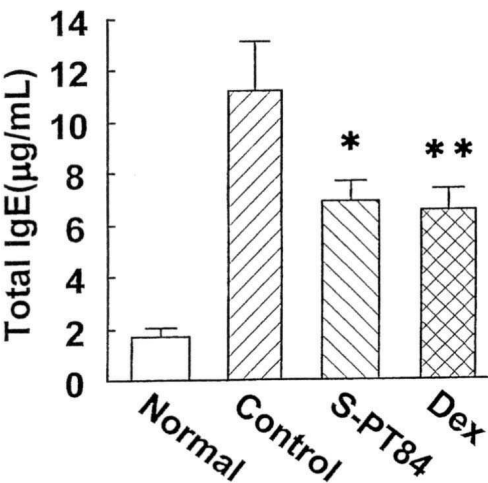


* : $P < 0.05$ vs CY+S-PT84+S-PT84

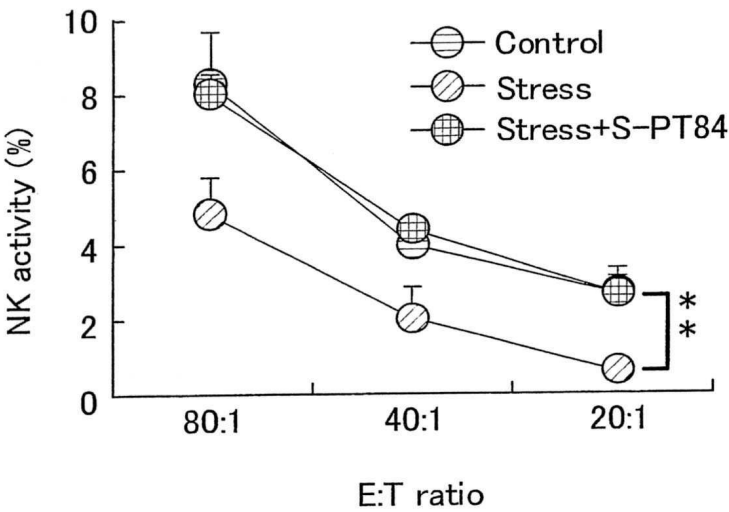
도면13



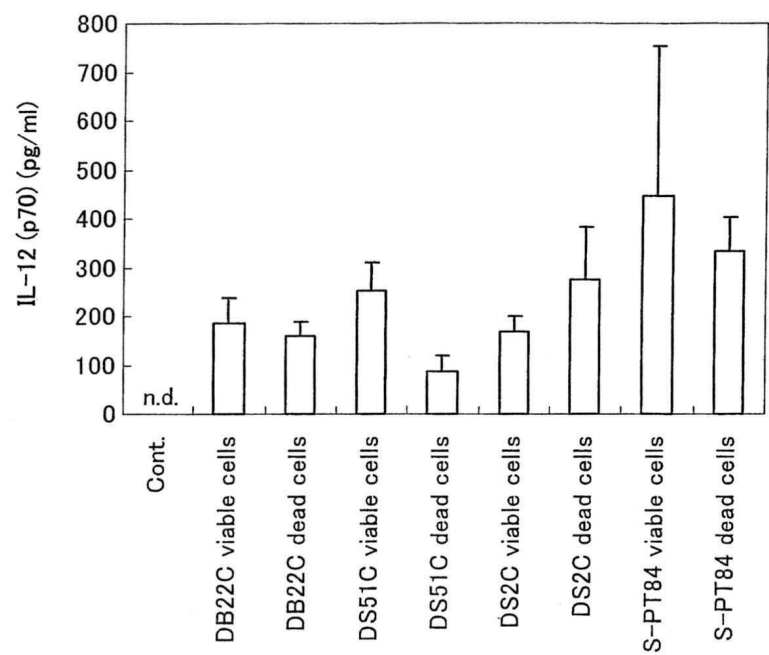
도면14



도면15



도면16



서열 목록

- <110> Suntory Limited
- <120> A Composition Having Immunoregulating Activities

- <130> JIP90188JP

- <140> PCT/JP2005/006585
- <141> 2005-03-29

- <150> JP2004-159461
- <151> 2004-05-28

- <160> 1

- <170> Kopatent In 1.71

- <210> 1
- <211> 1519
- <212> DNA
- <213> Lactobacillus pentosus

- <400> 1

gacgaacgct ggcgcggtgc ctaatacatg caagtcgaac gaactctggt attgattggt	60
gcttgcatca tgatttacat ttgagtgagt ggcgaaactgg tgagtaacac gtgggaaacc	120
tgcccagaag cgggggataa cacctggaac cagatgctaa taccgcataa caacttggac	180
cgcattgtcc gagtttgaaa gatggcttcg gctatcactt ttggatggtc ccgcgcgta	240
ttagctagat ggtggggtaa cggctcacca tggcaatgat acgtagccga cctgagaggg	300
taatcggcca cattgggact gagacacggc ccaaactcct acgggaggca gcagtaggga	360
atcttcaca atggacgaaa gtctgatgga gcaacgccgc gtgagtgaag aagggtttcg	420
gctcgtaaaa ctctgttgtt aaagaagaac atatctgaga gtaactgttc aggtattgac	480
ggtatttaac cagaaagcca cggctaacta cgtgccagca gccgcggtaa tacgtaggtg	540
gcaagcgttg tccggattta ttgggcgtaa agcgagcgca ggcggttttt taagtctgat	600
gtgaaagcct tcggctcaac cgaagaagtg catcggaac tgggaaactt gagtgcagaa	660
gaggacagtg gaactccatg tgtagcgtg aaatgcgtag atatatggaa gaacaccagt	720
ggcgaaggcg gctgtctggt ctgtaactga cgtgaggct cgaaagtatg ggtagcaaac	780
aggattagat accctggtag tccataccgt aaacgatgaa tgctaagtgt tggagggttt	840
ccgcccttca gtctgcagc taacgcatta agcattccgc ctggggagta cggccgcaag	900
gctgaaactc aaaggaattg acgggggccc gcacaagcgg tggagcatgt ggtttaattc	960
gaagctacgc gaagaacctt accaggtcct gacatactat gcaaatctaa gagattagac	1020
gttcccttcg gggacatgga tacaggtggt gcatggttgt cgtcagctcg tgtcgtgaga	1080
tgttgggtta agtccccgaa cgagcgcaac ccttattatc agttgccagc attaagttgg	1140
gcactctggt gagactgccg gtgacaaacc ggaggaaggt ggggatgacg tcaaatcatc	1200

atgcccccta tgacctgggc tacacacgtg ctacaatgga tggtaacaac agttgcgaac	1260
tcgcgagagt aagctaattt cttaaagcca ttctcagttc ggattgtagg ctgcaactcg	1320
cctacatgaa gtcggaatcg ctagtaatcg cggatcagca tgccgcggtg aatacgttcc	1380
cgggccttgt acacaccgcc cgtcacacca tgagagtttg taacacccaa agtcggtggg	1440
gtaacctttt aggaaccagc cgcctaaggt gggacagatg attagggtga agtcgtaaca	1500
aggtagccgt aggagaacc	1519