(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0029955
(43) 공개일자 2016년03월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/258 (2006.01) *A61K 31/704* (2006.01)
A61K 35/74 (2015.01)
(21) 출원번호 10-2014-0119054
(22) 출원일자 2014년09월05일
심사청구일자 2014년09월05일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
최도영
경기 광주시 오포읍 신현로 65-24, 204동 1502호 (현대모닝사이드1차아파트)
남동우
서울 동대문구 정릉천동로 16, 103동 802호 (용두동, 용두두산위브아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양부현

전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 **진세노사이드 Rg3(S)가 인리치먼트된 발효인삼 또는 발효홍삼 제조방법**

(57) 요 약

본 발명은 (a) 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주, 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주 또는 이의 조합을 인삼 또는 홍삼에 접종하는 단계; 및 (b) 단계 (a)의 균주를 배양하여 인삼 또는 홍삼에 함유된 진세노사이드를 진세노사이드 Rg3으로 생물전환시키는 단계를 포함하는 발효인삼 또는 발효홍삼의 제조방법 및 진세노사이드 Rg3의 인리치먼트(enrichment) 방법을 제공한다. 본 발명에 의하여 특정 균주를 이용하여 간단한 공정으로 인삼 또는 홍삼에 포함된 진세노사이드를 전환하여, 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 Rg3(특히, 진세노사이드 Rg3(S))를 인리치먼트시킬 수 있다. 또한, 본 발명에 따르면 진세노사이드 Rg3(특히, 진세노사이드 Rg3(S))가 인리치먼트 되어 있는 우수한 효능의 인삼 또는 홍삼을 제공할 수 있다.

(72) 발명자

유제혁

서울 노원구 초안산로1길 18, 215동 208호 (월계동, 월계주공2단지아파트)

이승훈

서울 마포구 마포대로7길 22, 304동 2003호 (공덕동, 래미안공덕3차아파트)

최혁재

서울특별시 성동구 금호로 107 래미안 하이리버 아파트 110동 1502호

유홍석

서울 강남구 압구정로8길 10, 4층 본케어 한의원 (신사동, 보고빌딩)

명 세 서

청구범위

청구항 1

다음 단계를 포함하는 발효인삼 또는 발효홍삼의 제조방법:

(a) 락토바실러스 파라카제이(*Lactobacillus paracasei*) ATCC 25180 균주, 락토바실러스 플란타럼(*Lactobacillus plantarum*) ATCC 39268 균주 또는 이의 조합을 인삼 또는 홍삼에 접종하는 단계; 및

(b) 단계 (a)의 균주를 배양하여 인삼 또는 홍삼에 함유된 진세노사이드를 진세노사이드 Rg3으로 생물전환시키는 단계.

청구항 2

다음 단계를 포함하는 진세노사이드 Rg3의 인리치먼트(enrichment) 방법:

(a) 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주, 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주 또는 이의 조합을 인삼 또는 홍삼에 접종하는 단계; 및

(b) 단계 (a)의 균주를 배양하여 인삼 또는 홍삼에 함유된 진세노사이드를 진세노사이드 Rg3으로 생물전환시키는 단계.

청구항 3

제 1 항 또는 2 항에 있어서, 상기 진세노사이드 Rg3는 진세노사이드 Rg3(s)인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 4

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 상기 단계 (b)의 결과물은 상기 단계 (a)의 인삼 또는 홍삼과 비교하여 2배 이상의 진세노사이드 Rg3를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5

제 3 항에 있어서, 상기 단계 (b)의 결과물은 상기 단계 (a)의 인삼 또는 홍삼과 비교하여 2배 이상의 진세노사이드 Rg3(S)를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 상기 단계 (b)의 결과물은 진세노사이드 Rg3(R)에 대한 진세노사이드 Rg3(S)의 비율이 2-30인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 상기 단계 (a)의 균주가 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주인 경우 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 Rb1, Rd 또는 이의 조합의 진세노사이드가 생물전환되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 8

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 상기 단계 (a)의 균주가 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주인 경우 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 Rb1이 생물전환되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 9

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 상기 단계 (a)의 균주가 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주 및 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주의 조합인 경우 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 Rb1, Rc 및 Rd로 구성된 군으로부터 선택되는 진세노사이드가 생물전환되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 10

진세노사이드 Rh1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1, Rg2, Re 및 Rf의 총 함량에 대한 진세노사이드 Rg3(S)의 함량의 비가 0.5-2.0인 인삼 또는 홍삼.

청구항 11

진세노사이드 Rh1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1, Rg2, Re 및 Rf의 총 함량에 대한 진세노사이드 Rg3의 함량의 비가 0.8-2.5인 홍삼.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 진세노사이드 특정균주를 이용하여 진세노사이드 Rg3(S)을 인리치먼트시키는 방법 및 이를 통해 발효인삼 또는 발효홍삼을 제조하는 기술에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 인삼은 식물 분류학상 오가피과(Panax)의 인삼속에 속하는 다년생 숙근초로서 지구상에 약 11종이 알려져 있다. 인삼은 지금까지 많은 약리실험을 통해 콜레스테롤 저하, 지질과산화 억제, 혈압강하, 혈류증가, 뇌혈관확장, 심장기능항진, 항부정맥, 항혈전, 혈소판응집 억제, 만성신부전 치료 효과, 세포독성 및 암 억제, 면역조절 작용, 기억력 증가, 뇌대사 항진, 항스트레스, 항산화 작용, 항노화 작용, 항궤양 및 위액분비 억제, 작업 능력 항진, 방사선에 대한 보호작용, 항당뇨, 해독, 간세포 효소 증가, 천식 치료, 항염증, 진통작용, 빈혈치료, 생식능력 증진 및 성수행능력 증진, 알코올 혈중농도 저하, 항알러지, 항암제 등의 활성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다.

[0003] 최근에는 이러한 인삼의 약효성분이 인체 내로 용이하게 흡수되도록 하며, 인삼에 극미량으로 존재하는 성분들을 강화시키는 방법으로서 인삼을 장내 미생물또는 유산균을 이용하여 발효하거나 및 효소를 처리하는 방법 등이 사용되고 있다.

[0004] 대한민국 특허출원 공개 제2006-0001834호는 인삼 또는 홍삼에 김치 유산균을 접종하고 유기산을 처리하는 단계를 포함하는 발효인삼 또는 발효홍삼의 제조방법을 개시하고 있고, 대한민국 특허출원 공개 제2003-0061756호는 인삼을 아스퍼질러스로 발효한 후 전분 분해효소 및 단백질 분해효소로 분해하는 것을 특징으로 하는 기능성 및 관능성이 우수한 인삼 발효액의 제조방법을 개시하고 있으며, 대한민국 특허출원 공개 제2006-0074970호는 락토바실러스 카제이 하세가와 균주로 인삼 내의 배당체 성분을 분해하여 얻은 분해물을 포함하는 발효인삼을 개시하고 있고, 대한민국 특허출원 공개 제1998-0040224호는 다양한 락토바실러스 균주로 인삼을 발효하여 사포닌 분해물을 포함하는 발효인삼을 개시하고 있으며, 대한민국 특허출원 공개 제2008-0063048호는 발효 및 고온의 후속 처리에 의한 진세노사이드 Rg3 인리치먼트 방법을 개시하고 있다.

[0005] 그러나 상기 특허들은 (R)-형태 및 (S)-형태의 진세노사이드 Rg3 중 (S)-형태인 진세노사이드 Rg3(S)를 특이적으로 인리치먼트시키는 방법은 개시하고 있지 아니하다.

[0006] 본 명세서 전체에 걸쳐 다수의 논문 및 특허문헌이 참조되고 그 인용이 표시되어 있다. 인용된 논문 및 특허 문헌의 개시 내용은 그 전체로서 본 명세서에 참조로 삽입되어 본 발명이 속하는 기술 분야의 수준 및 본 발명의 내용이 보다 명확하게 설명된다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허공보 제10-2006-0001834호

(특허문헌 0002) 대한민국 공개특허공보 제10-2003-0061756호

(특허문헌 0003) 대한민국 공개특허공보 제10-2006-0074970호

(특허문헌 0004) 대한민국 공개특허공보 제10-1998-0040224호

(특허문헌 0005) 대한민국 공개특허공보 제10-2008-0063048호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명자들은, 인삼 또는 홍삼에 포함되어 있는 사포닌, 즉 진세노사이드를 인체에 보다 유용한 형태로 전환(conversion)시킬 수 있는 방법을 개발하고자 예의 연구 노력한 결과, 인삼 또는 홍삼에 특정 유산균을 접종하여 배양하는 경우 인삼 또는 홍삼 고유의 진세노사이드가 인체에 유용한 형태의 진세노사이드(특히, 진세노사이드 Rg3(S): S-형태 진세노사이드 Rg3)로 전환됨을 확인함으로써, 본 발명을 완성하게 되었다.

[0009] 따라서, 본 발명의 목적은 특정 균주를 이용하여 발효인삼 또는 발효홍삼의 제조방법을 제공하는 데 있다.

[0010] 본 발명의 다른 목적은 진세노사이드 Rg3의 인리치먼트 방법을 제공하는 데 있다.

[0011] 본 발명의 또 다른 목적은 진세노사이드 Rg3가 인리치먼트된 인삼 또는 홍삼을 제공하는 데 있다.

[0012] 본 발명의 다른 목적 및 이점은 하기의 발명의 상세한 설명, 청구범위 및 도면에 의해 보다 명확하게 된다.

과제의 해결 수단

[0013] 본 발명의 일 양태에 따르면, 본 발명은 (a) 락토바실러스 파라카제이(*Lactobacillus paracasei*) ATCC 25180 균주, 락토바실러스 플란타럼(*Lactobacillus plantarum*) ATCC 39268 균주 또는 이의 조합을 인삼 또는 홍삼에 접종하는 단계; 및 (b) 단계 (a)의 균주를 배양하여 인삼 또는 홍삼에 함유된 진세노사이드를 진세노사이드 Rg3으로 생물전환시키는 단계를 포함하는 발효인삼 또는 발효홍삼의 제조방법을 제공한다.

[0014] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 (a) 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주, 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주 또는 이의 조합을 인삼 또는 홍삼에 접종하는 단계; 및 (b) 단계 (a)의 균주를 배양하여 인삼 또는 홍삼에 함유된 진세노사이드를 진세노사이드 Rg3으로 생물전환시키는 단계를 포함하는 진세노사이드 Rg3의 인리치먼트(enrichment) 방법을 제공한다.

[0015] 본 발명자들은, 인삼 또는 홍삼에 포함되어 있는 사포닌, 즉 진세노사이드를 인체에 보다 유용한 형태로 전환

(conversion)시킬 수 있는 방법을 개발하고자 예의 연구 노력한 결과, 인삼 또는 홍삼에 특정 유산균을 접종하여 배양하는 경우 인삼 또는 홍삼 고유의 진세노사이드가 인체에 유용한 형태의 진세노사이드(특히, 진세노사이드 Rg3(S): S-형태 진세노사이드 Rg3)로 전환됨을 확인하였다.

[0016] 본 발명은 인삼 또는 홍삼 고유의 진세노사이드(즉, 사포닌)을 전환하는 방법에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 홍삼의 주 효능 진세노사이드, 즉 진세노사이드 Rg3를 인리치먼트(enrichment)할 수 있는 방법에 관한 것이다.

[0017] 본 명세서에서 용어 "진세노사이드"는 특별하게 다른 언급이 없는 한, 인삼 또는 홍삼사포닌과 동일한 의미로 사용되고 있다.

[0018] 본 명세서에서, 본 발명은 "발효인삼 또는 홍삼의 제조방법" 및 "진세노사이드 진세노사이드 Rg3의 인리치먼트 방법"으로 표현되고 있으나, 상기 2가지 방법은 서로 동일한 과정을 공유하고 있기 때문에 실질적으로는 동일한 방법으로 취급될 수 있다.

[0019] 기재의 편의상, 본 발명의 방법은 인삼 또는 홍삼에 적용되는 것으로 본 명세서에 기재되어 있다. 그러나, 본 발명은 다양한 형태로 가공된 모든 인삼, 예컨대, 수삼, 미삼, 백삼 및 홍삼에 적용될 수 있으며, 이는 본 발명의 범위에 포함된다는 것은 당업자에게 명확하다.

[0020] 본 발명의 방법의 각 단계를 언급하면서 사용되는 용어 "인삼"은 홍삼을 만들기 위한 처리를 하지 않은 인삼을 의미한다. 인삼은 홍삼과 비교하여 진세노사이드 Rg3의 함량이 낮은 특징이 있다.

[0021] 본 발명에서 이용되는 인삼으로는, 공지된 다양한 인삼을 사용할 수 있으며, 고려삼(Panax ginseng), 회기삼(P. quiquefolius), 전칠삼(P. notoginseng), 죽절삼(P. japonicus), 삼엽삼(P. trifolium), 히말라야삼(P. pseudoginseng) 및 베트남삼(P. vietnamensis)을 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 본 발명에서 이용되는 홍삼은 상기 인삼을 가공처리 하여 제조된 것이다. 바람직하게는, 본 발명에서 이용되는 인삼은 고려삼(Panax ginseng) 또는 전칠삼(P. notoginseng)이다.

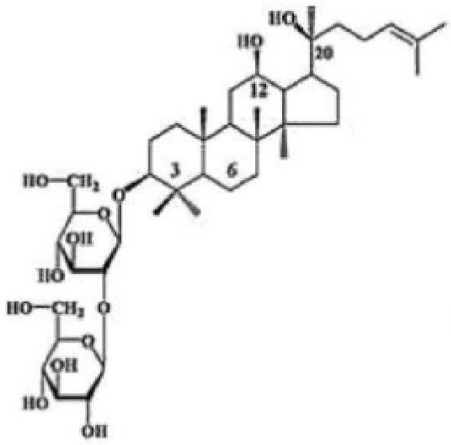
[0022] 본 발명의 방법에 따르면, 우선 락토바실러스 파라카제이(*Lactobacillus paracasei*) ATCC 25180 균주, 락토바실러스 플란타럼(*Lactobacillus plantarum*) ATCC 39268 균주 또는 이의 조합을 인삼 또는 홍삼에 접종한다. 하기의 실시예에서 입증된 바와 같이, 본 발명의 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주를 이용하면, 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주를 이용한 경우보다 진세노사이드 Rg3의 인리치먼트 효율이 더욱 우수하고, 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주 및 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주의 조합을 이용하면 진세노사이드 Rg3 및 Rg3(S)의 인리치먼트 효율이 가장 우수하다. 본 발명의 방법에서 사용되는 균주는 본 발명에서 가장 큰 특징 중 하나이다.

[0023] 본 발명의 균주의 접종은 인삼 또는 홍삼의 추출액에 할 수 있고, 혹은 인삼 또는 홍삼 뿌리의 절편이 침지된 물에 할 수도 있다. 유산균의 접종량은 특별히 제한되지 않으며, 인삼 또는 홍삼의 추출액 전체 부피에 대하여 0.5-10 %(v/v)가 바람직하며, 보다 바람직하게는 1-5 %(v/v)이다.

[0024] 본 발명의 균주를 접종한 다음 상기 본 발명의 균주를 적합한 조건 하에서 배양한다. 이 경우, 이용되는 배지는 인삼 또는 홍삼의 추출액 자체, 또는 인삼 또는 홍삼 뿌리의 절편이 침지된 물 자체를 이용하는 것이 바람직하다. 상기 인삼 또는 홍삼 성분 이외의 다른 배지 성분이 포함되면, 최종 산물의 질이 떨어지는 문제점이 있다. 본 발명에서의 균주 배양은 통상적인 락토바실러스 파라카제이 균주 또는 락토바실러스 플란타럼 균주 배양 조건에서 실시된다.

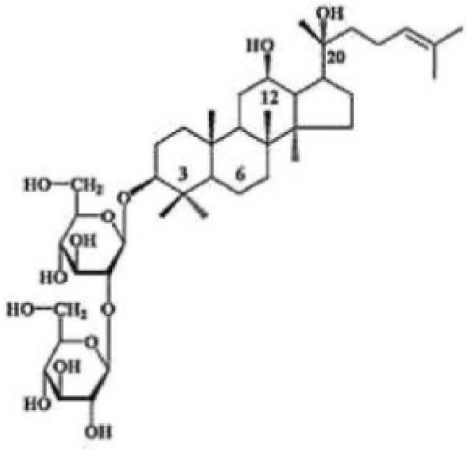
[0025] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 본 발명의 진세노이드 Rg3는 진세노이드 Rg3(S)이다. 본 명세서의 용어 "진세노이드 Rg3(S)"는 20(S)-형태의 진세노이드 Rg3를 의미하며 화학식은 하기 화학식 I과 같다. 또한, 본 명세서의 용어 "진세노이드 Rg3(R)"는 20(R)-형태의 진세노이드 Rg3를 의미하며 화학식은 하기 화학식 Ⅱ과 같다. 진세노사이드 Rg3는 홍삼에서 중요한 생리활성 진세노사이드로 알려져 있으며, 강력한 혈관이완효과를 가지고 있어 순환기계 장애로 인한 고혈압, 동맥경화, 혈액순환장애, 당뇨병, 성기능장애 및 기억력장애 등의 질환에 대한 예방 및 치료제로서 유용하게 사용될 수 있는 진세노사이드이다. 대한민국 식약청은 상기와 같은 인체에 유용하다고 인정되는 진세노사이드 Rg3의 정량을 진세노사이드 Rg3(R)이 포함되어 있는 Rg3 또는 진세노사이드 Rg3(R)이 아닌 진세노사이드 Rg3(S) 양만으로 측정한다.

[0026] **화학식 I**



[0027]

[0028] **화학식 Ⅱ**



[0029]

[0030] 종래 기술들은, 인삼 또는 홍삼에 유산균을 접종하여 배양하면 생물전환(bioconversion)된 진세노사이드가 얻을 수 있다고 발표하고 있다(참고: 대한민국 특허 제517899호, 특허 제497895호, 대한민국 특허출원 공개 제2006-0000488호, 대한민국 특허출원 공개 제1998-040224호 및 대한민국 특허출원 공개 제2003-0041923호). 그러나 상술한 종래기술과는 상이하게 본 발명자들은 본 발명을 통하여, 특정 균주를 이용하여 진세노사이드 Rg3(S)의 특이적 생물전환을 유도한다.

[0031] 상술한 과정을 통하여, 인삼 또는 홍삼 고유의 진세노사이드가 전환된 발효인삼 또는 발효홍삼, 즉 진세노사이드 Rg3이 인리치먼트된 발효인삼 또는 발효홍삼을 얻을 수 있다.

[0032] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 본 발명의 단계 (b)의 결과물은 상기 단계 (a)의 인삼 또는 홍삼과 비교하여 2배 이상의 진세노사이드 Rg3를 포함한다. 홍삼의 경우 본 발명의 처리를 받으면 진세노사이드 Rg3의 함량이 대조군에 비하여 2-7배, 2-5배, 2-4배, 2.5-4배 또는 3-4배 증가한다.

[0033] 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 본 발명의 단계 (b)의 결과물은 상기 단계 (a)의 인삼 또는 홍삼과 비교하여 2배 이상의 진세노사이드 Rg3를 포함한다. 홍삼의 경우 본 발명의 처리를 받으면 진세노사이드 Rg3(S)의 함량이 대조군에 비하여 2-7배, 2-7배, 2.5-7배, 3-7배, 3-6배, 4-6배 또는 5-4배 증가한다.

[0034] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 본 발명의 단계 (b)의 결과물은 진세노사이드 Rg3(R)에 대한 Rg3(S)의 비율이 2-30이다. 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 상기 비율은 3-30이다. 본 발명의 어떠한 구현예에 따르면, 본 발명의 단계 (b)의 결과물이 발효인삼인 경우 상기 비율은 5-30, 8-30, 10-30, 15-30, 20-30, 25-30 또는 25-27이다. 본 발명의 어떠한 구현예에 따르면, 본 발명의 단계 (b)의 결과물이 발효홍삼인 경우 상기 비율은 2-20, 2-10, 3-10, 3-8, 4-8, 5-8, 6-8 또는 6-7이다.

[0035] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 본 발명의 단계 (a)의 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주는 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 Rb1, Rd 또는 이의 조합의 진세노사이드를 생물전환시킨다. 상기 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주가 인삼의 진세노사이드를 생물전환시키는 경우 진세노사이드 Rc를 추가적으로 생물전환시킨다. 상기 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주가 홍삼의 진세노사이드를 생물전환시키는 경우 진세노사이드 Rb2, Rb3 또는 이의 조합을 추가적으로 생물전환시킨다. 본 발명에 의하는 경우, 열처리에 의한 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 전환에 비하여 인삼 또는 홍삼의 상기 진세노사이드의 전환이 효과적으로 일어난다.

[0036] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 본 발명의 단계 (a)의 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주는 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 Rb1를 생물전환시킨다. 상기 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주가 인삼의 진세노사이드를 생물전환시키는 경우 진세노사이드 Rc, Re 또는 이의 조합을 추가적으로 생물전환시킨다. 상기 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주가 홍삼의 진세노사이드를 생물전환시키는 경우 진세노사이드 Rb2, Rb3 또는 이의 조합을 추가적으로 생물전환시킨다. 본 발명에 의하는 경우, 열처리에 의한 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 전환에 비하여 인삼 또는 홍삼의 상기 진세노사이드의 전환이 효과적으로 일어난다.

[0037] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 본 발명의 단계 (a)의 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주 및 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주의 조합은 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 Re를 생물전환시킨다. 상기 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주가 인삼의 진세노사이드를 생물전환시키는 경우 진세노사이드 Rc, Re 또는 이의 조합을 추가적으로 생물전환시킨다. 상기 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주가 홍삼의 진세노사이드를 생물전환시키는 경우 진세노사이드 Rb2, Rb3 또는 이의 조합을 추가적으로 생물전환시킨다. 본 발명에 의하는 경우, 열처리에 의한 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 전환에 비하여 인삼 또는 홍삼의 상기 진세노사이드의 전환이 효과적으로 일어난다.

[0038] 본 발명의 또 다른 양태에 따르면, 본 발명은 인삼 또는 홍삼에 포함되어 있는 진세노사이드 Rh1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1, Rg2, Re 및 Rf의 총 함량에 대한 진세노사이드 Rg3(S)의 함량의 비가 0.5-2.0인 인삼 또는 홍삼을 제공한다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 진세노사이드 Rh1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1, Rg2, Re 및 Rf의 총 함량에 대한 진세노사이드 Rg3(S)의 함량의 비는 0.5-1.7, 0.5-1.6, 0.7-1.6, 1.0-1.6, 1.2-1.6, 1.3-1.6, 1.4-1.6, 1.4-1.5 또는 1.45-1.5이다.

[0039] 본 발명의 인삼 또는 홍삼은 진세노사이드 Rg3(S)가 크게 인리치먼트된 것이다. 본 발명의 경우, 진세노사이드 Rg3(S)를 최대 2.0, 1.7, 1.6 또는 1.5의 함량비로 포함한다. 이와 같은 높은 진세노사이드 Rg3(S)의 함량비는 아직까지 발표된 바 없다.

[0040] 본 발명의 인삼 또는 홍삼은 인삼액 또는 홍삼액을 포함하며, 상기 용어 "인삼 또는 홍삼액"은 인삼 또는 홍삼의 추출액 및 침출액 등, 인삼 또는 홍삼으로부터 유래되는 모든 액체를 의미한다.

[0041] 본 발명의 또 다른 양태에 따르면, 본 발명은 인삼 또는 홍삼에 포함되어 있는 진세노사이드 Rh1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1, Rg2, Re 및 Rf의 총 함량에 대한 진세노사이드 Rg3의 함량의 비가 0.8-2.5인 홍삼을 제공한다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 진세노사이드 Rh1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1, Rg2, Re 및 Rf의 총 함량에 대한 진세노사이드 Rg3의 함량의 비는 0.8-2.0, 0.9-2.0, 1.3-2.0, 1.5-2.0, 1.6-2.0, 1.7-2.0 또는 1.7-1.8이다.

[0042] 본 발명의 홍삼은 진세노사이드 Rg3이 크게 인리치먼트된 것이다. 본 발명의 경우, 진세노사이드 Rg3을 최대 2.0 또는 1.8의 함량비로 포함한다. 이와 같은 높은 진세노사이드 Rg3의 함량비는 아직까지 발표된 바 없다.

[0043] 본 발명에 따르면, 비교적 간단한 공정으로 인삼 또는 홍삼 고유의 진세노사이드를 전환하여, 진세노사이드 Rg3(특히, 진세노사이드 Rg3(S))가 인리치먼트된 인삼 또는 홍삼을 얻을 수 있다.

발명의 효과

[0044] 본 발명의 특징 및 이점을 요약하면 다음과 같다:

[0045] (a) 본 발명은 (a) 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주, 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주 또는 이의 조합을 인삼 또는 홍삼에 접종하는 단계; 및 (b) 단계 (a)의 균주를 배양하여 인삼 또는 홍삼에 함유된 진세노사이드를 진세노사이드 Rg3으로 생물전환시키는 단계를 포함하는 발효인삼 또는 발효홍삼의 제조방법 및 진세노사이드 Rg3의 인리치먼트(enrichment) 방법을 제공한다.

[0046] (b) 본 발명에 의하여 특정 균주를 이용하여 간단한 공정으로 인삼 또는 홍삼에 포함된 진세노사이드를 전환하여, 인삼 또는 홍삼의 진세노사이드 Rg3(특히, 진세노사이드 Rg3(S))를 인리치먼트시킬 수 있다.

[0047] (c) 또한, 본 발명에 따르면 진세노사이드 Rg3(특히, 진세노사이드 Rg3(S))가 인리치먼트 되어 있는 우수한 효능의 인삼 또는 홍삼을 제공할 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0048] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 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.

[0049] **실시예**

[0050] **실험 방법 및 재료**

[0051] ***균주***

[0052] 본 발명에서 사용된 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주 및 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주는 ATCC(American Type Culture Collection)에서 구입하였다.

[0053] ***발효인삼의 제조 및 진세노사이드 분석***

[0054] 인삼 농축액(한국인삼공사, 대한민국)을 증류수로 10배 희석한 후 121℃, 1.5 기압 하에서 15분간 고온 가압 처리하여 멸균하였다. 이어, 멸균된 인삼 농축액에 본 발명의 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주 및 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주를 각각 접종하였다. 접종량은 인삼 농축액의 전체 부피에 대하여 1%(v/v)(10^7-10^8 cfu에 해당됨)로 하였다. 접종 후, 37℃에서 96시간 동안 배양하였다. 그런 다음, 감압농축 후 본 발명의 균주에 의해 생물전환된 진세노사이드를 HPLC 분석하였다. HPLC 분석은, Jasco LC-2000Plus Series HPLC(Jasco, 일본)를 사용하여 실시하였고, 컬럼은 Merck Chromolith Performance RP-18e(4.6 x 100mm, 2micron), 컬럼의 오븐 온도는 30℃, 샘플의 로딩양은 10 ㎕로 하였다. 이동상으로는 100% 물과 100% 아세트니트릴로 75분 동안 농도구배하여 얻었다. 유속은 분당 2.5 ml로 하였으며, 203 nm에서 검출하였다.

[0055] ***발효홍삼의 제조 및 진세노사이드 분석***

[0056] 홍삼 농축액(한국인삼공사, 대한민국)을 증류수로 10배 희석한 후 121℃, 1.5 기압 하에서 15분간 고온 가압 처리하여 멸균하였다. 이어, 멸균된 홍삼 농축액에 본 발명의 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주 및 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주를 각각 접종하였다. 접종량은 홍삼 농축액의 전체 중량에 대하여 1%(v/v)로 하였다. 접종 후, 37℃에서 96시간 동안 배양하였다. 그런 다음, 본 발명의 균주에 의해 생물전환된 진세노사이드를 상기 발효인삼의 진세노사이드 분석 방법과 동일한 방법으로 실시하였다.

[0057] ***열처리 인삼 및 홍삼의 제조 및 진세노사이드 분석***

[0058] 인삼농축액 및 홍삼농축액을 증류수로 10배 희석한 후 인삼 및 홍삼의 Rg3 전환을 위하여 통상적으로 사용하는 열처리 방법(95℃, 2시간 열처리)을 이용하여 열처리 인삼 및 홍삼을 제조하였다. 그런 다음, 상기 열처리 인

삼 및 홍삼의 진세노사이드를 상기 발효인삼의 진세노사이드 분석 방법과 동일한 방법으로 진세노사이드 분석을 실시하였다.

[0059] **실험 결과**

[0060] 본 발명의 균주에 의하여 인삼 및 홍삼의 발효 반응 후 진세노사이드 함량을 열처리 인삼 및 홍삼의 진세노사이드와 비교한 결과는 하기 표 1 내지 표 3과 같다.

표 1

인삼 및 홍삼의 발효 반응 후 진세노사이드 함량(락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주)

성분명	함량(mg/g)					
	대조군 (인삼)	열처리 인삼	발효인삼	대조군 (홍삼)	열처리 홍삼	발효홍삼
진세노사이드 Rb1	3.08	0.28	0.02	3.02	0.54	0.05
진세노사이드 Rb2	0.72	0.06	0.05	0.67	0.34	0.03
진세노사이드 Rb3	0.45	0.02	0.03	0.63	0.34	0.02
진세노사이드 Rc	0.53	0.20	0.05	0.42	0.10	0.08
진세노사이드 Rd	0.24	0.21	0.03	0.36	0.26	0.15
진세노사이드 Rg1	2.56	0.32	0.42	2.95	0.28	0.43
진세노사이드 Rg2	-	0.68	0.74	0.36	1.10	0.68
진세노사이드 Re	1.25	0.61	0.72	1.12	0.22	0.45
진세노사이드 Rf	0.27	0.34	0.42	0.38	0.32	0.43
진세노사이드 Rg3(S)	-	1.02	2.95	0.75	1.34	3.21
진세노사이드 Rg3(R)	-	0.93	0.12	0.59	1.12	0.65

[0061]

[0062] 상기 표 1에서 확인할 수 있듯이, 인삼의 경우 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1 및 Re는 비처리 인삼(대조군)과 비교하여 발효인삼에서 양이 감소하였으나, 진세노사이드 Rg3의 양은 크게 증가하였다. Rb1, Rc 및 Rd의 양은 열처리 인삼과 비교한 경우에도 현저하게 감소하였다. 비처리 인삼의 경우 Rg3의 양이 측정불가할 정도로 적어, 발효인삼에서 비처리 인삼에 대한 Rg3의 증가정도를 수치로 표현할 수는 없었으나 현저히 증가하였음을 알 수 있다. 특히, 열처리 인삼의 경우에도 Rg3가 증가하였으나, 발효인삼의 Rg3(S) 양은 열처리 인삼에 비하여 약 2.89배 증가하여 발효인삼의 경우 Rg3(S)으로의 전환정도가 현저함을 확인하였다. 즉, 열처리 인삼에서는 Rg3(S)와 Rg3(R)가 거의 유사한 비율로 생성된 것에 반하여 발효인삼의 경우 Rg3(S)가 Rg3(R)에 비하여 24.58배 더 많이 생성되어 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주에 의한 발효인삼 제조 시 진세노사이드 전환은 Rg3(S) 특이적으로 일어남을 확인하였다.

[0063] 홍삼의 경우, 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1 및 Re는 비처리 홍삼(대조군)과 비교하여 발효홍삼에서 양이 감소하였으나, Rg3의 양은 크게 증가하였다. Rb1, Rb2, Rb3, Rc 및 Rd의 양은 열처리 홍삼과 비교한 경우에도 현저하게 감소하였다. 비처리 홍삼과 비교하여 발효홍삼의 Rg3 양은 약 2.88배 증가하였고, 열처리 홍삼과 비교한 경우에도 발효홍삼의 Rg3 양은 약 1.57배 증가하였다. 특히, 발효홍삼의 Rg3(S) 양은 열처리 홍삼에 비하여 약 2.40배 증가하여 발효홍삼의 경우 Rg3(S)으로의 전환정도가 현저함을 확인하였다. 즉, 발효인

삼의 경우와 마찬가지로 열처리 홍삼에서는 Rg3(S)와 Rg3(R)가 거의 유사한 비율로 생성된 것에 반하여 발효홍삼의 경우 Rg3(S)가 Rg3(R)에 비하여 4.94배 더 많이 생성되어 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주에 의한 발효홍삼 제조 시 진세노사이드 전환은 Rg3(S) 특이적으로 일어남을 확인하였다.

표 2

인삼 및 홍삼의 발효 반응 후 진세노사이드 함량(락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주)

성분명	함량(mg/g)					
	대조군 (인삼)	열처리 인삼	발효인삼	대조군 (홍삼)	열처리 홍삼	발효홍삼
진세노사이드 Rb1	3.08	0.28	0.18	3.02	0.54	0.20
진세노사이드 Rb2	0.72	0.06	0.31	0.67	0.34	0.21
진세노사이드 Rb3	0.45	0.02	0.12	0.63	0.34	0.15
진세노사이드 Rc	0.53	0.20	0.15	0.42	0.10	0.11
진세노사이드 Rd	0.24	0.21	0.31	0.36	0.26	0.25
진세노사이드 Rg1	2.56	0.32	0.92	2.95	0.28	0.53
진세노사이드 Rg2	-	0.68	0.52	0.36	1.10	0.78
진세노사이드 Re	1.25	0.61	0.49	1.12	0.22	0.53
진세노사이드 Rf	0.27	0.34	0.40	0.38	0.32	0.48
진세노사이드 Rg3(S)	-	1.02	1.92	0.75	1.34	2.33
진세노사이드 Rg3(R)	-	0.93	0.17	0.59	1.12	0.65

[0064]

[0065] 상기 표 2에서 확인할 수 있듯이, 인삼의 경우 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rg1 및 Re는 비처리 인삼(대조군)과 비교하여 발효인삼에서 양이 감소하였으나, 진세노사이드 Rg3의 양은 크게 증가하였다. Rb1, Rc 및 Re의 양은 열처리 인삼과 비교한 경우에도 현저하게 감소하였다. 비처리 인삼의 경우 Rg3의 양이 측정불가할 정도로 적어, 발효인삼에서 비처리 인삼에 대한 Rg3의 증가정도를 수치로 표현할 수는 없었으나 현저히 증가하였음을 알 수 있다. 특히, 열처리 인삼의 경우에도 Rg3가 증가하였으나, 발효인삼의 Rg3(S) 양은 열처리 인삼에 비하여 약 1.88배 증가하여 발효인삼의 경우 Rg3(S)으로의 전환정도가 현저함을 확인하였다. 즉, 열처리 인삼에서는 Rg3(S)와 Rg3(R)가 거의 유사한 비율로 생성된 것에 반하여 발효인삼의 경우 Rg3(S)가 Rg3(R)에 비하여 11.29배 더 많이 생성되어 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주에 의한 발효인삼 제조 시 진세노사이드 전환은 Rg3(S) 특이적으로 일어남을 확인하였다.

[0066] 홍삼의 경우, 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1 및 Re는 비처리 홍삼(대조군)과 비교하여 발효홍삼에서 양이 감소하였으나, 진세노사이드 Rg3의 양은 크게 증가하였다. Rb1, Rb2 및 Rb3의 양은 열처리 홍삼과 비교한 경우에도 현저하게 감소하였다. 비처리 홍삼과 비교하여 발효홍삼의 Rg3 양은 약 2.88배 증가하였고, 열처리 홍삼과 비교한 경우에도 발효홍삼의 Rg3 양은 약 1.21배 증가하였다. 특히, 발효홍삼의 Rg3(S) 양은 열처리 홍삼에 비하여 약 1.74배 증가하여 발효홍삼의 경우 Rg3(S)으로의 전환정도가 현저함을 확인하였다. 즉, 발효인삼의 경우와 마찬가지로 열처리 홍삼에서는 Rg3(S)와 Rg3(R)가 거의 유사한 비율로 생성된 것에 반하여 발효홍삼의 경우 Rg3(S)가 Rg3(R)에 비하여 3.58배 더 많이 생성되어 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주에 의한 발효홍삼 제조 시 진세노사이드 전환은 Rg3(S) 특이적으로 일어남을 확인하였다.

표 3

인삼 및 홍삼의 발효 반응 후 진세노사이드 함량(락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주 + 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주)

성분명	함량(mg/g)					
	대조군(인삼)	열처리 인삼	발효인삼	대조군(홍삼)	열처리 홍삼	발효홍삼
진세노사이드 Rb1	3.08	0.28	0.01	3.02	0.54	0.03
진세노사이드 Rb2	0.72	0.06	0.05	0.67	0.34	0.03
진세노사이드 Rb3	0.45	0.02	0.03	0.63	0.34	0.02
진세노사이드 Rc	0.53	0.20	0.04	0.42	0.10	0.04
진세노사이드 Rd	0.24	0.21	0.03	0.36	0.26	0.05
진세노사이드 Rg1	2.56	0.32	1.04	2.95	0.28	0.98
진세노사이드 Rg2	-	0.68	0.63	0.36	1.10	0.85
진세노사이드 Re	1.25	0.61	0.53	1.12	0.22	0.43
진세노사이드 Rf	0.27	0.34	0.43	0.38	0.32	0.41
진세노사이드 Rg3(S)	-	1.02	3.84	0.75	1.34	4.24
진세노사이드 Rg3(R)	-	0.93	0.15	0.59	1.12	0.67

[0067]

[0068] 상기 표 3에서 확인할 수 있듯이, 인삼의 경우 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1 및 Re는 비처리 인삼(대조군)과 비교하여 발효인삼에서 양이 감소하였으나, Rg3의 양은 크게 증가하였다. Rb1, Rc, Rd 및 Re의 양은 열처리 인삼과 비교한 경우에도 현저하게 감소하였다. 비처리 인삼의 경우 Rg3의 양이 측정불가할 정도로 적어, 발효인삼에서 비처리 인삼에 대한 Rg3의 증가정도를 수치로 표현할 수는 없었으나 현저히 증가하였음을 알 수 있고, 열처리 인삼과 비교하여서도 Rg3이 현저하게 증가(약 2.05배)하였음을 알 수 있었다. 특히, 열처리 인삼의 경우에도 Rg3가 증가하였으나, 발효인삼의 Rg3(S) 양은 열처리 인삼에 비하여 약 3.76배 증가하여 발효인삼의 경우 Rg3(S)으로의 전환정도가 현저함을 확인하였다. 즉, 열처리 인삼에서는 Rg3(S)와 Rg3(R)가 거의 유사한 비율로 생성된 것에 반하여 발효인삼의 경우 Rg3(S)가 Rg3(R)에 비하여 25.60배 더 많이 생성되어 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주 및 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주의 조합에 의한 발효인삼 제조 시 진세노사이드 전환은 Rg3(S) 특이적으로 일어남을 확인하였다.

[0069] 홍삼의 경우, 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg1 및 Re는 비처리 홍삼(대조군)과 비교하여 발효홍삼에서 양이 감소하였으나, 진세노사이드 Rg3의 양은 크게 증가하였다. Rb1, Rb2, Rb3, Rc 및 Rd의 양은 열처리 홍삼과 비교한 경우에도 현저하게 감소하였다. 비처리 홍삼과 비교하여 발효홍삼의 Rg3 양은 약 3.66배 증가하였고, 열처리 홍삼과 비교한 경우에도 발효홍삼의 Rg3 양은 약 2.00배 증가하였다. 특히, 발효홍삼의 Rg3(S) 양은 열처리 홍삼에 비하여 약 3.16배 증가하여 발효홍삼의 경우 Rg3(S)으로의 전환정도가 현저함을 확인하였다. 즉, 발효인삼의 경우와 마찬가지로 열처리 홍삼에서는 Rg3(S)와 Rg3(R)가 거의 유사한 비율로 생성된 것에 반하여 발효홍삼의 경우 Rg3(S)가 Rg3(R)에 비하여 5.65배 더 많이 생성되어 락토바실러스 파라카제이 ATCC 25180 균주 및 락토바실러스 플란타럼 ATCC 39268 균주의 조합에 의한 발효홍삼 제조 시 진세노사이드 전환은 Rg3(S) 특이적으로 일어남을 확인하였다.

[0070] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한

구체적인 기술은 단지 바람직한 구현 예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.