



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0142402
(43) 공개일자 2022년10월21일

- | | |
|---|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 9/48</i> (2006.01) <i>A61K 35/744</i> (2014.01)
 <i>A61K 35/745</i> (2014.01) <i>A61K 35/747</i> (2014.01)
 <i>A61K 47/44</i> (2017.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61K 9/4858</i> (2013.01)
 <i>A61K 35/744</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2022-0126243
 (22) 출원일자 2022년10월04일
 심사청구일자 2022년10월04일</p> | <p>(71) 출원인
 (주)알피바이오
 서울특별시 강남구 삼성로 634, 8층(삼성동)</p> <p>(72) 발명자
 노광태
 서울특별시 강남구 삼성로 634, 8층(삼성동)
 배문형
 서울특별시 강남구 삼성로 634, 8층(삼성동)
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 김형민</p> |
|---|--|

전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 **유산균 슬러리를 포함하는 장용성 연질 캡슐제**

(57) 요약

본 발명은 유산균 슬러리를 포함하는 장용성 연질 캡슐제에 관한 것으로서, 보다 구체적으로, 본 발명은 장기간 보관시에도 캡슐 내부에 충전된 유산균의 높은 생존율을 확보하는 것이 가능한 장용성 연질 캡슐제에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

A61K 35/745 (2013.01)

A61K 35/747 (2013.01)

A61K 47/44 (2013.01)

(72) 발명자

이재경

서울특별시 강남구 삼성로 634, 8층(삼성동)

정태호

서울특별시 강남구 삼성로 634, 8층(삼성동)

명세서

청구범위

청구항 1

5.0 이하의 총산화가(TOTOX, Total Oxidation Value)를 가지는 식용 유지 내에 유산균 분말이 분산된 유산균 슬러리가 연결 캡슐 내에 충전된,

장용성 연결 캡슐제.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 식용 유지의 과산화물가(Peroxide Value)는 1.0 이하인,

장용성 연결 캡슐제.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 식용 유지의 아니시딘가(Anisidine Value)는 5.0 이하인,

장용성 연결 캡슐제.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 유산균 분말은 락토바실러스(Lactobacillus)계 유산균, 락토코커스(Lactococcus)계 유산균, 엔테로코커스(Enterococcus)계 유산균, 스트렙토코커스(streptococcus)계 유산균 및 비피도박테리움(Bifidobacterium)계 유산균으로부터 선택된 적어도 하나를 포함하는,

장용성 연결 캡슐제.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 식용 유지는 정제어유, 달맞이꽃종자유, 상어간유, 보라지유 및 까막까치밥 종자유로부터 선택되는 적어도 하나를 포함하는,

장용성 연결 캡슐제.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 정제어유는 EE 타입, TG 타입 및 rTG 타입으로부터 선택되는 적어도 하나인,

장용성 연결 캡슐제.

청구항 7

제1항에 있어서,

상온(25℃), 상대습도 65% 하에서 4개월 동안 상기 장용성 연질 캡슐제를 보관한 후 측정된 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 보관 전 측정된 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)의 비($CFU2/CFU1 \times 100$)가 75% 이상인,

장용성 연질 캡슐제.

청구항 8

제1항에 있어서,

상온(25℃), 상대습도 65% 조건에서 12개월 동안 상기 장용성 연질 캡슐제를 보관한 후 측정된 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 보관 전 측정된 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)의 비($CFU2/CFU1 \times 100$)가 45% 이상인,

장용성 연질 캡슐제.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)는 0.35 미만인,

장용성 연질 캡슐제.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)는 0.15 초과 0.45 미만인,

장용성 연질 캡슐제.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)와 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)의 비($AW2/AW1$)는 0.72 이상 1.8 미만인,

장용성 연질 캡슐제.

청구항 12

제11항에 있어서,

상온(25℃), 상대습도 65% 조건에서 4개월 동안 상기 장용성 연질 캡슐제를 보관한 후 측정된 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 보관 전 측정된 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)의 비($CFU2/CFU1 \times 100$)가 80% 이상인,

장용성 연질 캡슐제.

청구항 13

제11항에 있어서,

상온(25℃), 상대습도 65% 조건에서 12개월 동안 상기 장용성 연질 캡슐제를 보관한 후 측정된 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 보관 전 측정된 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)의 비(CFU2/CFU1*100)가 50%이상인,

장용성 연질 캡슐제.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 유산균 슬러리를 포함하는 장용성 연질 캡슐제에 관한 것으로서, 보다 구체적으로, 장기간 보관시에 도 캡슐 내부에 충전된 유산균의 높은 생존율을 확보하는 것이 가능한 장용성 연질 캡슐제에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 최근 건강에 대한 사람들의 관심이 늘어남에 따라 비타민, 마그네슘, 프로바이오틱스, 오메가-3 및 감마리놀렌산 등을 포함하는 영양제에 대한 수요가 증가하고 있다.

[0004] 그 중에서도 살아 있는 형태로 적당량 섭취할 경우 건강에 도움이 되는 작용을 하는 미생물을 의미하는 프로바이오틱스 중 대부분을 차지하는 유산균은, 장에 정착하여 장관운동 활성화, 유해균 억제, 비타민 및 면역증강 물질 촉진 등 다양한 생리 활성 효과를 발휘하여 수요자들에게 많은 인기를 끌고 있다.

[0005] 이러한 유산균 함유 제품은 인체에 섭취되는 만큼, 식품의약품안전처에서 고시한 [건강기능식품의 기준 및 규격]에서 관련 규정을 두고 있다.

[0006] 상기 규정은 락토바실러스계, 락토코커스계, 엔테로코커스계, 스트렙토코커스계 및 비피도박테리움계 중 일부 유산균에 대하여 장 건강에 대한 기능 성분으로 인정하며, 이 때, 생균을 1억 CFU/g 이상 함유하고 있을 것을 요구하고 있다.

[0007] 한편, 상기 유산균은 생균 형태로 제공되기 때문에 연질 캡슐 내에 봉입되어 추가적인 영양 공급이 차단되는 환경 하에서는 시간이 경과됨에 따라 사멸이 시작되어 소비자가 상기 유산균을 섭취할 시점에서는 생균의 수가 충분하지 않을 수 있다.

[0008] 따라서, 상기 유산균이 인체에 유익한 생리 효과를 발휘하기 위해서는, 소비자에게 유통될 때 제품에 투입된 균 중 유통기한까지 살아있는 균의 수를 의미하는 "보장 균수"를 최대한 많이 확보하는 것이 문제가 될 수 있다.

[0009] 또한, 사람이 유산균을 섭취한 후 유산균이 장에 도달하기까지 위를 거치게 되는 인체의 구조상, 위에서 분비되는 위산으로 인해 유산균이 사멸하여 유산균 본래의 생리 활성 기능을 발휘하지 못하게 되는 경우가 많다.

[0010] 상기 유산균이 효능을 발휘하기 위해서는, 제품이 제조된 시점부터 유통과정을 거쳐 결과적으로 소비자가 섭취하는 시점까지 제품 내 유산균의 수를 충분한 양으로 유지함과 동시에, 섭취한 제품 내 유산균이 장까지 사멸하지 않고 최대한 많이 도달할 수 있는 것이 필요하다.

[0011] 이에 따라, 유산균을 연질 캡슐 또는 당 비드와 같은 제형의 형태로 제조하여 일반 의약품 또는 건강 식품과 같이 복용할 수 있도록 하거나, 분말 형태로 제조함으로써 복용한 유산균을 장까지 생존한 상태로 도달시키기 위한 다양한 시도가 계속적으로 이루어져 왔다.

[0012] 한편, 상기 프로바이오틱스와 더불어 오메가-3를 함유하는 정제 어유나 감마리놀렌산을 함유하는 달맞이꽃종자유 등과 같은 기능성 식용 유지에 대한 수요자의 관심 역시 증가하고 있다.

[0013] 이러한 식용 유지는 그 종류에 따라 망막 작용에 의한 시력 개선, 뇌세포의 활성화, 치매의 개선이나 예방, 고지혈증의 개선, 콜레스테롤을 조정 작용, 혈전 방지나 혈압 저하 작용, 학습기능의 향상이나 항종양, 항알레르기, 면역기능 강화를 비롯한 건강의 유지 및 개선에 도움을 줄 수 있는 것으로 알려져 있다.

[0014] 다만, 상술한 유산균과 식용 유지의 유익한 생리 활성 기능을 모두 얻기 위해서는 별개의 캡슐로 섭취해야 하는 불편함이 있으며, 상기 유산균과 상기 식용 유지를 단일의 연질 캡슐 내에 동시에 봉입시켜 소비자가 유산균과 기능성 식용 유지를 동시에 섭취할 수 있는 기술은 부족한 실정이다.

[0015] 게다가, 종래의 상기 유산균과 상기 식용 유지를 단일의 연질 캡슐 내에 동시에 봉입한 기술의 경우, 상기 연질 캡슐을 장기간 보관시 유산균의 생존율이 저하되는 문제가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0017] 상술한 기술적 배경 하에서, 본원발명은 식용 유지 내에 유산균 분말이 분산된 유산균 슬러리가 연질 캡슐 내에 충전됨에 따라 유산균과 기능성 식용 유지의 유익한 생리 활성 기능을 모두 얻기 위해 각각이 봉입된 연질 캡슐을 개별적으로 섭취하는 것이 아니라, 유산균과 기능성 식용 유지가 단일의 캡슐 내에 동시에 봉입되어 이를 간편히 섭취할 수 있도록 한 연질 캡슐제를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0018] 또한, 본원발명은 상기 식용 유지 내에 상기 유산균 분말이 분산된 유산균 슬러리를 연질 캡슐 내에 충전시켜, 유산균과 식용 유지의 생리 활성 기능을 발휘할 수 있을뿐만 아니라, 상기 연질 캡슐제를 장기간 보관시에도 높은 유산균 생존율을 보여 충분한 보장 균수를 확보한 연질 캡슐제를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0019] 또 다른 목적으로는, 본원발명은 식용 유지 내에 유산균 분말이 분산된 유산균 슬러리가 연질 캡슐 내에 충전된 연질 캡슐제를 통해 복용한 유산균을 장까지 생존한 상태로 도달시켜 본래의 생리 활성 기능을 발휘할 수 있도록 하는 장용성 연질 캡슐제를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0021] 상술한 기술적 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 실시예에 있어서, 유산균이 포함된 분말을 식용 유지와 혼합하여 제조한 유산균 슬러리를 연질 캡슐 내에 충전한 장용성 연질 캡슐제를 제공함으로써, 하나의 연질 캡슐의 섭취만으로도 유산균과 식용 유지의 유익한 생리 효과를 동시에 얻을 수 있다.

[0022] 여기서, 상기 식용 유지의 총산화가를 소정의 범위로 제어한 장용성 연질 캡슐제를 제공함으로써, 상기 유산균의 장기간 보관시 생존율을 높이고, 상기 유산균 및 식용 유지의 유익한 생리 활성 기능을 발휘할 수 있다.

[0023] 또한, 상기 유산균 슬러리 및/또는 상기 연질 캡슐을 형성하는 피막의 수분 활성도를 소정의 범위로 제어한 장용성 연질 캡슐제가 제공함으로써, 상기 유산균의 장기간 보관시 생존율을 높이고, 상기 연질 캡슐제의 파열, 누액 및 슬로우 리크(slow leak) 현상을 방지할 수 있다.

[0024] 다른 실시예에 있어서, 상기 식용 유지는 EE 타입, TG 타입 및 rTG 타입으로부터 선택되는 적어도 하나인 정제어유를 포함하는 장용성 연질 캡슐제가 제공될 수 있다.

[0025] 본 발명의 목적들은 이상에서 언급한 목적으로 제한되지 않으며 언급되지 않은 본 발명의 다른 목적 및 장점들은 하기의 설명에 의해서 이해될 수 있고 본 발명의 실시예에 의해 보다 분명하게 이해될 것이다. 또한 본 발명의 목적 및 장점들은 특허 청구 범위에 나타낸 수단 및 그 조합에 의해 실현될 수 있음을 쉽게 알 수 있을 것이다.

발명의 효과

[0027] 본 발명의 다양한 실시예에 따른 장용성 연질 캡슐제는 식용 유지 상에 분산시킨 유산균 분말을 연질 캡슐 내에 충전시킴으로써, 하나의 캡슐제 섭취만으로도 유산균과 식용 유지의 유익한 생리 활성 효과를 모두 발휘할 수 있다.

[0028] 또한, 본 발명에 따르면, 상기 유산균 분말을 식용 유지 상에 분산시켜 유산균 슬러리 형태로 제조 후 연질 캡슐에 충전시켜 제공함으로써, 상기 연질 캡슐을 장기간 보관하는 경우에도 높은 유산균 생존율을 확보할 수 있다.

[0029] 특히, 본 발명에 따른 장용성 연질 캡슐제는 장기간 보관시에도 높은 유산균의 생존율을 보임과 동시에, 많은 수의 유산균을 장까지 생존한 상태로 도달시켜 본래의 생리 활성 기능을 발휘할 수 있다.

- [0030] 또한, 본 발명에 따른 장용성 연질 캡슐제 중 상기 식용 유지로 정제 어유를 사용함으로써, 유산균에서 비롯된 생리 활성 효과뿐만 아니라, 정제 어유의 생리 활성 효과도 얻을 수 있다.
- [0031] 한편, 지금까지 알려진 대부분의 유산균을 포함하는 장용성 연질 캡슐제는 식용 유지의 총산화가는 물론, 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도와 상기 연질 캡슐 피막 내 충전되는 유산균 슬러리의 수분 활성도가 장기간 보관 시 상기 연질 캡슐 피막 내 존재하는 유산균의 생존율과 직접적인 연관이 있다는 것에 대하여 전혀 인지하고 있지 못했다. 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도와 상기 연질 캡슐 피막 내 충전되는 유산균 슬러리의 수분 활성도를 제어할 경우, 누액 및 슬로우 리크 현상을 방지할 수 있다는 것 또한 본 발명자들에 의해 확인된 바 있다.
- [0032] 이에 따라, 본 발명에 따른 장용성 연질 캡슐제는 식용 유지의 총산화가를 소정의 범위로 제어함으로써, 상기 식용 유지의 산패로 인한 유산균 생존율의 저하, 식용 유지의 생리 활성 효과 감소 및 이취(異臭)를 방지할 수 있다.
- [0033] 또한, 본 발명에 따른 장용성 연질 캡슐제는 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도와 상기 연질 캡슐 피막 내 충전되는 유산균 슬러리의 수분 활성도를 소정의 범위로 제어함으로써 장기간 보관시에도 상기 연질 캡슐 피막 내 존재하는 유산균의 높은 생존율을 구현할 수 있다.
- [0034] 아울러, 본 발명에 따른 장용성 연질 캡슐제는 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도와 상기 연질 캡슐 피막 내 충전되는 유산균 슬러리의 수분 활성도를 소정의 범위로 제어함으로써 장기간 보관시에도 누액 및 슬로우 리크 현상을 효과적으로 방지할 수 있다는 이점이 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0036] 본 발명을 더 쉽게 이해하기 위해 편의상 특정 용어를 본원에 정의한다. 본원에서 달리 정의하지 않는 한, 본 발명에 사용된 과학 용어 및 기술 용어들은 해당 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 의미를 가질 것이다. 또한, 문맥상 특별히 지정하지 않는 한, 단수 형태의 용어는 그것의 복수 형태도 포함하는 것이며, 복수 형태의 용어는 그것의 단수 형태도 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0037] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 식용 유지 내에 유산균 분말이 분산된 유산균 슬러리가 연질 캡슐 내에 충전된 장용성 연질 캡슐제가 제공될 수 있다.
- [0038] 본 발명에 따른 장용성 연질 캡슐제는 식용 유지 상에 분산시킨 유산균 분말을 연질 캡슐 내에 충전시킴으로써, 하나의 캡슐제 섭취만으로도 유산균과 식용 유지의 유익한 생리 활성 효과를 모두 발휘할 수 있다.
- [0039] 또한, 유산균을 분말 형태로 연질 캡슐 내 충전하는 대신 상기와 같이 식용 유지 내에 분산된 유산균 슬러리 형태로 충전시킴으로써, 유산균 분말과 산소 및 수분의 접촉을 방지하여 장기간 보관시 유산균의 생존율을 높일 수 있다.
- [0040] 상기 장용성 캡슐제가 제조된 직후부터 실제로 소비자에게 섭취될 때 까지는 유통 및 보관으로 인하여 시간적 간극이 발생하는데, 본 발명에 따라 상기 장용성 연질 캡슐제의 장기간 보관시 유산균의 생존율을 높임으로써, 소비자에게 유통될 때 제품에 투입된 균 중 유통기한까지 살아있는 균의 수를 의미하는 보장 균수를 충분히 확보할 수 있다.
- [0041] 본 발명에 따라 상기 보장 균수를 충분히 확보함으로써 상기 유산균에 의한 유익한 생리 활성 효과를 최대한으로 발휘할 수 있다.
- [0042] 또한, 상기 식용 유지는 인체에 섭취되었을 때 위를 거쳐 장에 도달해야 리파아제 등의 지방분해효소에 의해 분해되므로, 장까지 도달하는 유산균의 수를 높이는 것에 도움을 줄 수 있다.
- [0043] 상기 식용 유지 내에 유산균 분말이 분산된 유산균 슬러리의 경우, 제형 및 제제 안정성을 위해 베이스 오일로서의 식용 유지와 함께 현탁화제, 유화제 등의 부형제를 포함할 수 있다.
- [0044] 상기 현탁화제는 분말형태의 유산균을 상기 식용 유지에 현탁시켜 내용물의 균질성을 확보하고, 상기 유산균 복합제의 적정 점도, 컷오프(cut off) 등의 물성을 조절하는 역할을 하는 것으로서, 상기 현탁화제로는 밀납(황납), 파라핀 왁스, 정제팜유, 대두경화유, PEG, 카나우바 왁스, 라이스 왁스, 칸테릴라 왁스 및 시어 버터로부터 선택되는 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0045] 상기 유화제는 유산균 복합제 내 조성물 간 혼화성을 증대시키는 역할을 하는 것으로서, 레시틴, 폴리소르베이

트 및 소르비탄 모노올리에이트로부터 선택되는 적어도 하나를 포함할 수 있다.

- [0046] 상기 유산균 슬러리는 다음과 같은 방법에 의해 제조될 수 있다.
- [0047] (a) 상기 현탁화제와 상기 식용 유지를 반응기에 투입 및 교반하여 완전히 용해시켜 용해액을 제조하는 단계;
- [0048] (b) 상기 용해액을 소정의 온도에서 냉각시키는 단계;
- [0049] (c) 상기 냉각된 용액에 유화제를 투입 및 혼합하는 단계;
- [0050] (d) 상기 유화제를 포함하는 용액에 소정의 온도를 유지하면서 상기 유산균 분말을 천천히 투입 및 저속 교반을 수행하는 단계;
- [0051] (e) 상기 유산균 분말을 투입 및 저속 교반을 수행하여 균질하게 혼합된 용액을 탈포시켜서 유산균 복합제를 제조하는 단계;
- [0052] 를 포함하는 공정을 수행하여 제조할 수 있다.
- [0053] 이 때, 상기 (a) 단계에서 용해액을 제조하는 온도는 50~80℃일 수 있고, 상기 (b) 단계 및 상기 (d) 단계에서 상기 소정의 온도는 상기 (a) 단계에서 용해액을 제조하는 온도보다 낮을 수 있다.
- [0054] 상기 연질 캡슐은 연질 캡슐 피막으로 형성되며, 상기 연질 캡슐 내 충전된 유산균 슬러리를 밀봉함으로써, 산소 등 상기 유산균 슬러리를 변질 및 오염시킬 수 있는 외부 요인과 접촉하는 것을 방지할 수 있다.
- [0055] 상기 연질 캡슐 피막은 1가 양이온 금속염 및/또는 2가 양이온 금속염을 포함하지 않는 겔 매스(gel mass)로 형성되며, 젤라틴, 저메톡실아미드화펙틴(LMA, low methoxyl amidated pectin), 가소제 및 정제수를 포함할 수 있다.
- [0056] 상기 젤라틴과 상기 펙틴을 서로 혼합하여 사용할 경우 하이드로겔이라는 수용성 고분자를 구성하게 되는데, 일반 젤라틴 연질캡슐의 경우 수분이 내용물로 전이되나, 젤라틴과 펙틴에 의해 형성되는 하이드로겔은 수분을 흡수하여 보유하게 되어 내용물로의 수분 전이가 줄어들게 된다.
- [0057] 이로 인하여 유산균 복합물의 수분으로 인한 영향을 최소화할 수 있어 함량 안정성이 유지될 수 있다.
- [0058] 또한, 상기 젤라틴 및 상기 펙틴은 장용성 성질을 가지게 되어 유산균과 식용유지가 장에서 분해되어 유산균의 활성화와 장에서 흡수되는 효과를 볼 수 있다.
- [0059] 상기 젤라틴은 장용성 연질캡슐에 통상적으로 사용되는 것이라면 특별한 제한 없이 이용할 수 있으며, 우골, 우피, 돈피, 어피 등에서 추출한 것을 사용할 수 있다.
- [0060] 상기 젤라틴은 산 처리로 수득되고 등전점(IEP)이 7.0~9.5인 A형 젤라틴과 알칼리 처리로 수득되고 등전점이 4.8~5.2인 B형 젤라틴으로 분류되며, 바람직한 일 실시예에 따르면, A형 젤라틴을 사용할 수 있다.
- [0061] 상기 겔 매스 조성 중 상기 가소제는 글리세린, 농글리세린, 소르비톨, 말티톨, 폴리프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜 및 폴리글리시톨 시럽으로부터 선택되는 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0062] 상기와 같이 식용 유지 내 유산균 분말이 분산된 유산균 슬러리를 포함하는 연질 캡슐제를 제공함으로써, 1개의 연질 캡슐의 섭취로 식용 유지 및 유산균의 인체에 대한 유용한 생리 활동 효과를 동시에 얻을 수 있다.
- [0063] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 식용 유지의 총산화가는 5.0 이하인 것이 바람직하다.
- [0064] 상기 총산화가는 상기 식용 유지의 산패도를 나타내기 위한 지표로서, 하기의 식 1에 따라 계산된 값이다.
- [0065] [식 1]
- [0066]
$$TOTOX = 2 \times PV + AV$$
- [0067] 상기 과산화물가는 상기 식용 유지에 얼마나 많은 과산화물(Peroxide)이 존재하는지를 측정하는 방법이며, 불포화 지방산이 산화되면 첫째로 생성되므로 1차 산화 측정방법으로 볼 수 있다.
- [0068] 상기 아니시딘가는 상기 식용 유지의 2차 산화가 진행되며 단사슬의 알데하이드와 알코올이 생성될 때 p-아니시딘(p-anisidine)과 반응한 2-알켄알(2-alkenals)과 2,4-알카디에날(2,4-alkadienals)의 존재를 350nm에서 흡광도법으로 측정한 값으로 2차 산화 측정법이다.
- [0069] 상기 총산화가에 대한 식을 참고하면, 상기 총산화가는 상기 과산화물가의 두배와 상기 아니시딘가의 합으로 계

산되므로, 1차 산화와 2차 산화를 모두 포함하는 종합적인 산패도 측정방법으로 볼 수 있다.

- [0070] 본 발명에서와 달리 상기 총산화가가 5.0을 초과하는 식용 유지를 사용하여 연질 캡슐제를 제조하는 경우, 상기 식용 유지의 산화가 진행되어 과산화물, 알데하이드 및 알코올 등의 1차 및/또는 2차 산화물이 생성될 수 있고, 상기 연질 캡슐 내 충전된 유산균과 산소 사이의 접촉물이 증가할 수 있다.
- [0071] 상기 연질 캡슐 내 유산균은 대부분이 혐기성이므로 상기 식용 유지의 5.0을 초과하는 높은 총산화가로 인해 상기 산소 접촉물이 증가함으로써, 세포막을 구성하고 있는 지방산이 산화되어 상기 유산균의 생존율이 감소할 수 있다.
- [0072] 또한, 산패가 진행됨에 따라 상기 식용 유지의 인체 내에서의 유리한 생리 효과도 감소하므로, 5.0 이하의 총산화가를 가지는 상기 식용 유지를 사용함으로써, 인체에 유용한 생리 활성 효과를 얻을 수 있음과 동시에 상기 식용 유지의 2차 산화로 인한 이취(異臭)를 억제할 수 있다.
- [0073] 따라서 본 발명은, 상기와 같이 5.0 이하의 낮은 총산화가를 가지는 식용 유지를 사용함으로써 상기 장용성 연질 캡슐제를 장기간 보관하는 경우에도 높은 유산균 생존율을 보이는 장용성 연질 캡슐제를 제공할 수 있다.
- [0074] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 식용 유지의 과산화물가는 1.0 mEq/kg (이하 단위 생략) 이하일 수 있다.
- [0075] 상기 식용 유지에 포함된 고도 불포화 지방산은 공기에 노출되면 상온에서도 자유 라디칼에 의한 연쇄반응으로 쉽게 자동 산화할 수 있으며, 상기와 같이 자동 산화함에 따라 과산화물이 생성된다. 상기 과산화물의 양은 상기 자동 산화의 진행에 따라 일단 최고치에 달한 후, 알데하이드, 케톤, 알코올 등으로 분해되어 감소할 수 있다.
- [0076] 과산화물가는 상술한 바와 같이, 상기 식용 유지의 1차 산화를 측정하는 방법이라는 점에서 초기 산패도를 의미할 수 있다.
- [0077] 상기와 같이 과산화물가를 1.0 이하로 제어한 식용 유지를 사용함으로써, 상기 장용성 연질 캡슐제를 장기간 보관하는 경우에도 높은 유산균 생존율을 보일 수 있고, 상기 식용 유지의 산패를 억제하여 인체에 유용한 생리 활성 효과를 가지는 장용성 연질 캡슐제를 제공할 수 있다.
- [0078] 상기 식용 유지의 과산화물가는 "건강기능식품 시험법 중 별표 4에 해당하는 식품공전 일반시험법 중 과산화물가"를 이용하여 측정될 수 있다.
- [0079] 또한, 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 식용 유지의 아니시딘가는 5.0 이하일 수 있다.
- [0080] 상기 아니시딘가는 상술한 바와 같이, 상기 식용 유지의 2차 산화가 진행되며 단사슬의 알데하이드와 알코올이 생성될 때, p-아니시딘과 반응한 2-알케날과 2,4-알카디에날의 존재를 350nm에서 흡광도법으로 측정한 값이란 점에서, 후기 산패도를 의미할 수 있다.
- [0081] 상기와 같이 아니시딘가를 5.0 이하로 제어한 식용 유지를 사용한 장용성 연질 캡슐제를 제공함으로써, 인체에 유용한 생리 활성 효과를 얻을 수 있음과 동시에, 상기 식용 유지의 산화로 인한 생선 비린내를 억제할 수 있다. 또한, 상기 장용성 연질 캡슐제를 장기간 보관하는 경우에도 높은 유산균 생존율을 보이는 장용성 연질 캡슐제를 제공할 수 있다.
- [0082] 상기 아니시딘가는 American Oil Chemists Society (AOCS) cd 18-90법에 의해 측정될 수 있다.
- [0083] 한편, 본 발명의 다른 실시예에 있어서, 상기 유산균 분말은 락토바실러스(*Lactobacillus*)계 유산균, 락토코커스(*Lactococcus*)계 유산균, 엔테로코커스(*Enterococcus*)계 유산균, 스트렙토코커스(*Streptococcus*)계 유산균 및 비피도박테리움(*Bifidobacterium*)계 유산균으로부터 선택된 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0084] 본 발명에 있어서, 상기 락토바실러스계 유산균은 락토바실러스 애시도필러스(*L. acidophilus*), 락토바실러스 카제이(*L. casei*), 락토바실러스 가세리(*L. gasseri*), 락토바실러스 불가리쿠스(*L. delbruekii* ssp. *Bulgaricus*), 락토바실러스 헬베티쿠스(*L. helveticus*), 락토바실러스 퍼멘텀(*L. fermentum*), 락토바실러스 파라카제이(*L. paracasei*), 락토바실러스 플란타럼(*L. plantarum*), 락토바실러스루테리(*L. reuteri*), 락토바실러스 람노수스(*L. rhamnosus*) 및 락토바실러스 살리바리우스(*L. salivarius*)로부터 선택된 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0085] 또한, 본 발명에서 상기 락토코커스계 유산균으로는 락토코커스 락티스(*Lc. Lactis*)를 포함할 수 있다. 상기 엔테로코커스계 유산균으로는 엔테로코커스 페시움(*E. faecium*) 및 엔테로코커스 페칼리스(*E. faecalis*)로부터 선

택된 적어도 하나를 포함할 수 있다. 상기 스트렙토코커스계 유산균으로는 스트렙토코커스 써모필러스(*S. thermophilus*)를 포함할 수 있다. 상기 비피도박테리움계 유산균으로는 비피도박테리움 비피덤(*B. bifidum*), 비피도박테리움 브리브(*B. breve*), 비피도박테리움 롱검(*B. longum*) 및 비피도박테리움 아니말리스 락티스(*B. animalis* ssp. *Lactis*)로부터 선택된 적어도 하나를 포함할 수 있다.

- [0086] 상기에서 예시한 락토바실러스계, 락토코커스계, 엔테로코커스계, 스트렙토코커스계 및 비피도박테리움계 유산균은 식품의약품안전처에서 고시한 [건강기능식품의 기준 및 규격] 중 프로바이오틱스의 원재료로 규정한 것에 근거하며, 이외에도 규정의 변경에 따라 다른 유산균을 더 포함할 수 있다.
- [0087] 한편, 상기 유산균 분말은 코팅 또는 비코팅된 유산균, 바람직하게는 코팅된 유산균을 포함할 수 있다. 본원에서 상기 코팅된 유산균은 유산균 코팅 입자로서 지칭될 수 있다.
- [0088] 사람이 섭취한 유산균은 위를 거쳐 장에 도달하여야 유익한 생리 활성 효능을 발휘할 수 있지만, 아무런 처리가 되지 않은 유산균은 위액의 낮은 pH 환경 하에서 사멸하게 된다. 이에 따라, 상기 유산균을 낮은 pH에서 분해되지 않는 코팅제로 코팅할 경우 낮은 pH에 대한 상기 유산균 코팅 입자의 저항성을 높여 소장 및/또는 대장내 도달율을 높일 수 있다.
- [0089] 또한, 상기 유산균의 표면에 코팅층을 형성할 경우, 상기 유산균 코팅 입자가 서로 응집되는 것을 방지할 수 있다.
- [0090] 상기 유산균 분말 내 상기 유산균 코팅 입자의 응집도가 높을 경우, 상기 유산균 분말을 포함하는 상기 유산균 슬러리를 상기 연질 캡슐에 충전 후 밀봉 시 상기 연질 캡슐의 접합부(seam)에 상기 유산균 코팅 입자 끼어 누액을 야기하거나, 최종품인 장용성 연질 캡슐제에서 슬로우 리크(slow leak)가 발생할 우려가 있다.
- [0091] 또한, 상기 연질 캡슐의 접합부의 접합성이 저하될 경우, 상기 장용성 연질 캡슐제가 소장 및/또는 대장에 도달하기 전에 상기 접합부가 터질 우려가 있다.
- [0092] 상기 유산균의 표면 코팅을 위해 사용되는 코팅제로는 동 기술분야에 유산균의 표면 코팅을 위해 사용되는 물질로서 공지된 물질이 사용될 수 있으며, 상기 코팅제는 사람이 섭취해도 무방한 물질인 것이 바람직하다. 상기 코팅제의 비제한적인 예로는 수용성 폴리머, 당류, 아미노산 또는 단백질 등이 있다.
- [0093] 상기 식용 유지는 정제 어유, 달맞이꽃종자유, 상어간유, 보라지유 및 까막까치밥 종자유로부터 선택되는 적어도 하나를 포함하는 것이 바람직하다.
- [0094] 또한, 상기 정제 어유는 TG (Triglyceride)타입, EE (Ethyl ester)타입 및 rTG (re-esterfied Triglyceride)타입으로부터 선택되는 적어도 하나일 수 있다. 상기 정제 어유의 타입은 분자 구조에 의해 구분될 수 있다.
- [0095] 프로바이오틱스와 더불어 일반적으로 섭취되는 영양제의 성분인 오메가-3는 지방산의 한 종류로서, DHA (Docosa Hexaenoic Acid) 및 EPA (Eicosapentaenoic Acid)를 유효 성분으로 하며, 이러한 DHA 및 EPA는 일반적으로 어체에서 채취한 건성유를 정제한 정제 어유(fish oil)에 포함된다. 또한, 상기 오메가-3는 정제 어유뿐만 아니라 식물계 오일 및 미생물 오일을 포함하는 식용 유지로부터 공급될 수도 있다.
- [0096] 이러한 오메가-3 지방산을 포함하는 정제 어유는 망막 작용에 의한 시력 개선, 뇌세포의 활성화, 치매의 개선이나 예방, 고지혈증의 개선, 콜레스테롤 조절 작용, 혈전 방지나 혈압 저하 작용, 학습기능의 향상이나 항종양, 항알레르기를 비롯한 건강의 유지 및 개선에 도움을 주는 것으로 알려져 있다. 상술한 바와 같이, 정제 어유, 달맞이꽃종자유, 상어간유, 보라지유 및 까막까치밥 종자유로부터 선택되는 적어도 하나를 포함하는 식용 유지를 사용할 수 있고, 바람직하게는, TG타입, EE타입 및 rTG타입으로부터 선택되는 적어도 하나의 정제 어유를 사용함으로써, 유산균에서 비롯된 생리 활성 효과뿐만 아니라 정제 어유의 상기 생리 활성 효과도 얻을 수 있다.
- [0097] 일 실시예에 있어서, 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)는 0.35 미만일 수 있다.
- [0098] 수분 활성도(AW, Water activity)는 미생물의 생장과 식품의 풍미, 색, 향을 변화시키는 식품 내의 화학적, 생물학적, 물리적 반응들과 관계되어 있는 지표로서, 식품의 표면 수증기압(P)과 순수한 물의 증기압(P0)의 비율($AW = P/P_0$, 값: 0~1)을 나타낸 것으로 계산할 수 있다. 또한, 이는 식품을 밀폐된 용기에 넣었을 때 용기 내의 평형상대습도($E.R.H.\% = AW \times 100$)를 100으로 나눈 값과 같다.
- [0099] 대부분의 유산균을 비롯한 세균은 생존 및 증식을 위한 최소한의 수분 활성도(최저 수분 활성도)를 필요로 하지만, 상기 수분 활성도가 상기 최저 수분 활성도보다 더 낮은 즉, 매우 건조한 조건에서는 오히려 상기 유산균이

휴지 상태로 활동을 멈추어 오랜 기간 동안 생존할 수 있다.

- [0100] 이에 따라, 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)가 0.35 미만, 바람직하게는 0.25이하가 되도록 함으로써, 상기 연질 캡슐 내에 충전된 유산균의 생존율을 향상시킬 수 있다. 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)가 0.35 이상인 경우, 오히려 상기 유산균 슬러리 중 수분이 과도하게 많아짐에 따라 장기간 보관시 상기 연질 캡슐 내에 충전된 유산균의 생존율이 급격히 저하될 수 있다.
- [0101] 한편, 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)는 0.15보다 큰 것이 바람직하며, 상기 유산균 슬러리 내 유산균의 적정 생존율을 유지하는 차원에서 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)는 0.20 이상인 것이 보다 바람직하다. 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)가 0.15 이하인 경우, 상기 유산균 슬러리 내 수분이 부족해짐에 따라 상기 유산균 슬러리 내 유산균의 생존율이 급격히 저하될 수 있다. 또한, 상기 연질 캡슐 피막의 수분이 상기 연질 캡슐 내 충전된 상기 유산균 슬러리로 전이됨에 따라 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도가 저하되며, 이에 따라 상기 연질 캡슐로부터 누액 현상이 발생할 가능성이 높아진다. 또한, 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)는 0.15 초과 0.45 미만, 바람직하게는 0.2 내지 0.35일 수 있다.
- [0102] 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)가 0.15 이하인 경우, 상기 연질 캡슐 피막의 과도한 건조로 인하여 상기 피막으로부터 수분의 이탈이 증가하여 캡슐의 경화가 일어날 수 있다. 이 경우, 약간의 충격에도 상기 연질 캡슐에 크랙(crack)이 발생하거나 상기 연질 캡슐이 파손될 수 있으며, 이를 통해 상기 연질 캡슐 내 충전된 상기 유산균 슬러리가 누액되는 현상이 발생할 수 있다.
- [0103] 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)가 0.45 이상인 경우, 상기 연질 캡슐 피막의 수분이 상기 연질 캡슐 내 충전된 상기 유산균 슬러리로 전이되어 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도를 증가시킬 수 있다.
- [0104] 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도가 증가하는 경우, 상기 연질 캡슐 내에 충전된 유산균의 생존율이 감소할 수 있다.
- [0105] 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)와 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)의 비(AW2/AW1)는 0.72 이상 1.8 미만일 수 있다.
- [0106] 상기 AW2/AW1가 0.72보다 작을 경우, 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도가 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도에 비해 과도하게 작아, 상기 연질 캡슐 피막으로부터 수분의 이탈이 증가하여 캡슐의 경화가 일어날 수 있고, 이에 따라, 약간의 충격에도 상기 연질 캡슐에 크랙이 발생하여 누액 현상이 발생할 수 있다. 상기 연질 캡슐 피막으로부터 수분 이탈을 보다 방지하는 차원에서 상기 AW2/AW1은 0.8 이상인 것이 바람직하다.
- [0107] 또한, 상기 AW2/AW1가 1.80 이상인 경우, 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도가 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도에 비해 과도하게 커서, 상기 연질 캡슐 피막의 수분이 상기 유산균 슬러리로 전이되어 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도를 증가시키고, 상기 연질 캡슐 내에 충전된 유산균의 생존율이 감소할 수 있다.
- [0108] 상기 연질 캡슐 피막으로부터 상기 유산균 슬러리로 수분 전이를 방지하는 차원에서 상기 AW2/AW1은 1.4 이하인 것이 바람직하다.
- [0109] 한편, 상기 유산균은 생균이기에 추가적인 영양 공급이 없는 상기 연질 캡슐 내에서는 시간이 흐름에 따라 사멸하며, 상기 유산균이 인체에 유익한 생리 효과를 발휘하기 위해서는 위를 거쳐 장까지 사멸하지 않고 도달해야 하는 특성상, 소비자에게 유통될 때 제품에 투입된 균 중 유통기한까지 살아있는 균의 수를 의미하는 보장 균수를 최대한 많이 확보하는 것이 중요할 수 있다.
- [0110] 상기 총산화가 5.0 이하의 식용 유지를 사용한 장용성 연질 캡슐체에 대하여 상온(25℃), 상대습도 65% 하에서 4개월 동안 보관한 후 측정한 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 보관 전 측정한 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)의 비(CFU2/CFU1*100)는 75% 이상일 수 있다.
- [0111] 상기 장용성 연질 캡슐체는 상기에 정의된 온도 및 상대습도 하에서 4개월 동안 보관한 후 측정한 상기 유산균 수의 비(CFU2/CFU1*100)를 75% 이상이 되도록 제어하여 장기간 보관시에도 충분한 유산균의 생존율 및/또는 보장 균수를 확보할 수 있다.
- [0112] 또한, 상기 총산화가 5.0 이하의 식용 유지를 사용한 장용성 연질 캡슐체에 대하여 상기와 동일한 온도 및 상대습도 하에서 12개월 동안 보관한 후 측정한 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 보관 전 측정한 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)의 비(CFU2/CFU1*100)는 45% 이상일 수 있다.
- [0113] 상기 장용성 연질 캡슐체는 상기에 정의된 온도 및 상대습도 하에서 12개월 동안 보관한 후 측정한 상기 유산균

수의 비(CFU2/CFU1*100)를 45% 이상이 되도록 제어하여 장기간 보관시에도 충분한 유산균의 생존을 및/또는 보장 균수를 확보할 수 있다.

[0114] 상기 장용성 연질 캡슐제를 4개월 또는 12개월 동안 보관한 후 측정된 유산균의 수의 비(CFU2/CFU1*100)가 각각 75% 또는 45% 미만인 경우, 상기 장용성 캡슐제가 제조된 직후부터 실제로 소비자에게 섭취될 때까지 충분한 유산균 수를 확보하지 못하여 상기 유산균에 의한 유익한 생리 활성 효과를 기대하기 어려울 수 있다.

[0115] 다음으로, 상기 총산화가 5.0 이하의 식용 유지를 사용하고 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)와 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)의 비(AW2/AW1)가 0.72 이상 1.8 미만인 장용성 연질 캡슐제에 있어서, 상온(25℃), 상대습도 65% 조건에서 4개월 동안 상기 장용성 연질 캡슐제를 보관한 후 측정된 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 보관 전 측정된 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)의 비(CFU2/CFU1*100)는 80% 이상일 수 있다.

[0116] 상기 장용성 연질 캡슐제는 상기에 정의된 온도 및 상대습도 하에서 4개월 동안 보관한 후 측정된 상기 유산균 수의 비(CFU2/CFU1*100)를 80% 이상이 되도록 제어하여 장기간 보관시에도 충분한 유산균의 생존을 및/또는 보장 균수를 확보할 수 있다.

[0117] 또한, 상기 총산화가 5.0 이하의 식용 유지를 사용하고 상기 수분 활성도의 비(AW2/AW1)가 0.72 이상 1.8 미만인 장용성 연질 캡슐제에 있어서, 상기와 동일한 온도 및 상대습도 하에서 12개월 동안 상기 장용성 연질 캡슐제를 보관한 후 측정된 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 보관 전 측정된 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)의 비(CFU2/CFU1*100)는 50% 이상일 수 있다.

[0118] 상기 장용성 연질 캡슐제는 상기에 정의된 온도 및 상대습도 하에서 12개월 동안 보관한 후 측정된 상기 유산균 수의 비(CFU2/CFU1*100)를 50% 이상이 되도록 제어하여 장기간 보관시에도 충분한 유산균의 생존을 및/또는 보장 균수를 확보할 수 있다.

[0119] 상기 장용성 연질 캡슐제를 4개월 또는 12개월 동안 보관한 후 측정된 유산균의 수의 비(CFU2/CFU1*100)가 각각 80% 또는 50% 미만인 경우, 상기 장용성 캡슐제가 제조된 직후부터 실제로 소비자에게 섭취될 때까지 충분한 유산균 수를 확보하지 못하여, 상기 유산균에 의한 유익한 생리 활성 효과를 기대하기 어려울 수 있다.

[0120] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본원에 정의된 유산균 슬러리를 포함하는 식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0121] 상기 식품 조성물은 식품, 식품 첨가제, 음료, 음료첨가제, 발효유, 건강기능식품 등으로 사용될 수 있다.

[0122] 상기와 같이, 식품, 식품첨가제, 음료, 음료첨가제, 또는 건강기능식품으로 사용되는 경우, 각종 식품류, 발효유, 육류, 음료수, 초콜렛, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류, 알코올 음료, 비타민 복합제, 주류 및 그 밖의 건강기능식품일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0123] 본 명세서 전체에서 사용되는 용어 "건강기능식품"은 건강기능식품에 관한 법률 제672호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, '기능성'이라 함은 영양소를 공급하는 기능 이상으로 특별히 건강에 유익한 효과를 가져오는 기능, 즉 생체 방어, 질병의 예방 및 회복, 신체 리듬의 조절 등의 기능을 가진 식품을 의미하며, 본 발명에 따른 건강 기능성 식품 조성물은 상술한 다양한 생리 활성 효과를 가진다.

[0124] 본 발명의 식품 조성물은 식품 제조시 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조 가능하며, 상기 제조시에는 식품 제조시 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다.

[0125] 또한, 상기 식품의 제형 또한 식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 제조될 수 있다.

[0126] 본 발명의 식품용 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고 휴대성이 뛰어나므로, 본 발명의 식품은 장내 환경 개선의 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.

[0127] 상기 건강 식품(health food)은 일반식품에 비해 적극적인 건강유지나 증진 효과를 가지는 식품을 의미하고, 건강보조식품(health supplement food)은 건강 보조 목적의 식품을 의미한다. 경우에 따라, 건강 기능 식품, 건강 식품, 건강 보조 식품의 용어는 혼용될 수 있다.

[0128] 구체적으로, 상기 건강 기능 식품은 본원의 유산균 슬러리를 음료, 차류, 향신료, 껌, 과자류 등의 식품 소재에 첨가하거나, 캡슐화, 분말화, 현탁액 등으로 제조한 식품으로, 이를 섭취할 경우 건강상 특정한 효과를 가져오는 것을 의미하나, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용이 없는

장점이 있다.

- [0129] 본 발명의 식품 조성물은, 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 인체에 유익한 생리 활성에 대하여 높은 효과를 기대할 수 있으므로, 매우 유용하게 사용될 수 있다.
- [0130] 본 발명의 또 다른 측면에 따르면, 본원에 정의된 유산균 슬러리를 포함하는 약학적 조성물을 제공할 수 있다.
- [0131] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 약학적 조성물은 유효성분 이외에 약학적으로 허용되는 담체를 포함하여 당업계에서 공지된 통상의 방법으로 투여 경로에 따라 경구용 제형 또는 비경구용 제형으로 제조될 수 있다.
- [0132] 여기서 "약학적으로 허용되는" 의미는 유효성분의 활성을 억제하지 않으면서 적용(처방) 대상이 적응 가능한 이상의 독성을 지니지 않는다는 의미이다.

- [0134] 이하에서는 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 다만, 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범주위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는다 할 것이다.

[0136] **제조예 1-1. 유산균 분말을 포함하는 유산균 슬러리 제조방법**

- [0137] (a) 하기의 표 1에 기재된 총산화가로 설계된 정제 어유 77.5중량%와 황납 11.5중량%를 자켓탱크(jacketed tank)에 투입한 후, 교반을 수행하여, 약 75℃에서 완전히 용해시켜서 용해액을 제조하였다.
- [0138] (b) 상기 (a) 단계에서 제조한 상기 용해액을 약 35℃까지 냉각시켰다.
- [0139] (c) 상기 (b) 단계에서 냉각시킨 용해액에 유화제로서 대두 레시틴 1.0 중량%를 투입한 후, 교반하여 혼합액을 제조하였다.
- [0140] (d) 상기 (c) 단계에서 제조한 상기 혼합액을 30분 동안 약 35℃이하를 유지 및 저속 교반시키면서, 유산균 분말 10.0 중량%를 투입하여 유산균 슬러리를 제조하였다. 상기 유산균 분말은 5종의 혼합 유산균(L.rhamnosus 5wt%, Lc. Lactis 5wt%, L.casei 5wt%, B.breve 5wt% 및 E. faecium 80wt%)을 수용성 폴리머인 폴리비닐피롤리돈으로 코팅하여 준비하였다.
- [0141] (e) 상기 (d) 단계에서 제조한 상기 유산균 슬러리를 cutting milling을 통해 균질화하였다.
- [0142] (f) 상기 (e) 단계에서 균질화된 상기 유산균 슬러리를 진공도 640mmHg 이상에서 감압하여 탈포를 수행하였다.
- [0143] (g) 상기 (f) 단계에서 감압 탈포한 상기 유산균 슬러리를 보관용기에 넣은 후, 상기 보관 용기 내 공기를 질소 가스로 치환하고 밀봉하여 25℃, 상대습도 24% 이하에서 보관하였다.

[0145] **제조예 1-2. 유산균 분말을 포함하는 유산균 슬러리 제조방법**

- [0146] (a) 2.5의 총산화가를 가지는 정제 어유 77.5중량%와 황납 11.5중량%를 자켓탱크(jacketed tank)에 투입한 후, 교반을 수행하여, 약 75℃에서 완전히 용해시켜서 용해액을 제조하였다.
- [0147] (b) 상기 (a) 단계에서 제조한 상기 용해액을 약 35℃까지 냉각시켰다.
- [0148] (c) 상기 (b) 단계에서 냉각시킨 용해액에 유화제로서 대두 레시틴 1.0 중량%를 투입한 후, 교반하여 혼합액을 제조하였다.
- [0149] (d) 상기 (c) 단계에서 제조한 상기 혼합액을 30분 동안 약 35℃ 이하를 유지 및 저속 교반시키면서, 제조예 1-1에서 제조한 유산균 분말 10.0 중량%를 투입하여 유산균 슬러리를 제조하였다. 상기 유산균 분말은 5종의 혼합 유산균(L.rhamnosus 5wt%, Lc. Lactis 5wt%, L.casei 5wt%, B.breve 5wt% 및 E. faecium 80wt%)을 수용성 폴리머인 폴리비닐피롤리돈으로 코팅하여 준비하였다.
- [0150] (e) 상기 (d) 단계에서 제조한 상기 유산균 슬러리를 cutting milling을 통해 균질화하였다.
- [0151] (f) 상기 (e) 단계에서 균질화된 상기 유산균 슬러리에 대하여 진공도 640mmHg 이상에서 감압하여 하기의 표 2에 기재된 수분 활성도를 가질 때까지 탈포를 수행하였다. 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)는 OTRONIC社 휴대용 수분활성도 측정기(HP23-AW-SET-40)를 사용하여 측정하였다.

[0152] (g) 상기 (f) 단계에서 감압 탈포한 상기 유산균 슬러리를 보관용기에 넣은 후, 상기 보관 용기 내 공기를 질소 가스로 치환하고 밀봉하여 25℃, 상대습도 24% 이하에서 보관하였다.

[0154] **제조예 1-3. 유산균 분말을 포함하는 유산균 슬러리 제조방법**

[0155] (a) 2.5의 총산화가를 가지는 정제 어유 77.5중량%와 황납 11.5중량%를 자켓탱크(jacketed tank)에 투입한 후, 교반을 수행하여, 약 75℃에서 완전히 용해시켜서 용해액을 제조하였다.

[0156] (b) 상기 (a) 단계에서 제조한 상기 용해액을 약 35℃까지 냉각시켰다.

[0157] (c) 상기 (b) 단계에서 냉각시킨 용해액에 유화제로서 대두 레시틴 1.0 중량%를 투입한 후, 교반하여 혼합액을 제조하였다.

[0158] (d) 상기 (c) 단계에서 제조한 상기 혼합액을 30분 동안 약 35℃ 이하를 유지 및 저속 교반시키면서, 유산균 분말 10.0 중량%를 투입하여 유산균 슬러리를 제조하였다. 상기 유산균 분말은 5종의 혼합 유산균(L.rhamnosus 5wt%, Lc. Lactis 5wt%, L.casei 5wt%, B.breve 5wt% 및 E. faecium 80wt%)을 수용성 폴리머인 폴리비닐피롤리돈으로 코팅하여 준비하였다.

[0159] (e) 상기 (d) 단계에서 제조한 상기 유산균 슬러리를 cutting milling을 통해 균질화하였다.

[0160] (f) 상기 (e) 단계에서 균질화된 상기 유산균 슬러리에 대하여, 진공도 640mmHg 이상에서 감압하여 수분 활성도가 0.25가 될 때까지 탈포를 수행하였다. 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)는 OTRONIC社 휴대용 수분활성도 측정기(HP23-AW-SET-40)를 사용하여 측정하였다.

[0161] (g) 상기 (f) 단계에서 감압 탈포한 상기 유산균 슬러리를 보관용기에 넣은 후, 상기 보관 용기 내 공기를 질소 가스로 치환하고 밀봉하여 25℃, 상대습도 24% 이하에서 보관하였다.

[0163] **제조예 2. 장용성 연질 캡슐제의 제조방법**

[0164] (a) 정제수를 멜팅탱크에 넣고 75~80℃에서 선가온시켰다.

[0165] (b) 다음으로, 글리세린 및 폴리글리시톨 시럽 1 : 0.29 중량비로 혼합된 가소제에 저메톡실아미드화펙틴(LMA, 에스테르화도 22~26%, 아미드화도 18~25%)를 서서히 첨가한 후 상기 멜팅탱크에 부어 80~85℃에서 15분간 교반하였다.

[0166] (c) 상기 (b) 단계를 거친 멜팅탱크에 A형 젤라틴(돈피, MB, GELIT社)을 투입하여 75~80℃로 30분간 교반한 다음 탈포하여 최종 겔 메스를 제조하였다.

[0167] (d) 상기 (c) 단계에서 제조된 겔 메스를 연질 캡슐용 성형기기(제조사: 보창)를 사용하여 겔 메스 온도 60~65℃, 캐스팅 드럼 온도 7~20℃, 스프레더 박스 온도 58~62℃, 웨저 온도 30~32℃, 다이 가동속도 2.0 및 다이 압력 0.35kgf/cm² 이하의 조건에서 피막 두께 0.80~0.86mm의 시트 형태 연질 캡슐 피막을 제조하였다.

[0168] (e) 상기 (d) 단계에서 제조된 연질 캡슐 피막을 로터리 다이 연질캡슐 충전기(Rotary Die Encapsulation Machine)를 사용하여 연질 캡슐로 성형하였고, 상기 연질 캡슐이 완전히 성형되기 직전에 제조예 1-1 내지 제조예 1-3에서 제조된 유산균 슬러리를 개별적으로 충전시켜 장용성 연질 캡슐제를 제조하였다.

[0170] **실험예 1. 식용 유지의 총산화가에 따른 유산균 생존율의 변화 분석**

[0171] 제조예 1-1에 따라 제조된 유산균 슬러리를 사용하여 제조예 2에 따라 장용성 연질 캡슐제를 제조한 직후 연질 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)를 측정한 다음, 상온(25℃), 상대습도 65% 하에서 보관하면서 1개월 마다 연질 캡슐 내 유산균 수(CFU2)를 측정하였다. 상술한 방법에 따라 측정된 연질 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 초기 유산균의 수(CFU1)의 비(CFU2/CFU1*100)를 하기의 표 1에 나타내었다.

표 1

구분	총산화가	초기	1M	2M	4M	6M	8M	12M
실시예 1-1	2.5	100	98	96	92	89	83	79
실시예 1-2	5.0	100	96	94	89	83	79	68
비교예 1-1	7.0	100	90	84	72	66	58	42
비교예 1-2	12.0	100	86	74	64	57	41	22

상기 표 1을 참고하면, 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 보관 전 측정된 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)의 비(CFU2/CFU1*100)는 보관 기간이 길어짐에 따라 감소하기는 하나, 식용 유지의 총산화가가 클수록 보관 기간이 길어짐에 따른 유산균 생존율의 저하가 커지는 것을 확인할 수 있다.

실험예 2. 유산균 슬러리의 수분 활성도에 따른 유산균 생존율의 변화 분석

제조예 1-2에 따라 제조된 유산균 슬러리를 사용하여 제조예 2에 따라 장용성 연질 캡슐제를 제조한 다음, 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)가 0.25가 되도록 트레이 건조(상온, 상대습도 20% 이하)하였다. 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)는 OTRONIC社 휴대용 수분활성도 측정기(HP23-AW-SET-40)를 사용하여 측정하였다.

이어서, 연질 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)를 측정한 다음, 상온(25℃), 상대습도 65% 하에서 보관하면서 1개월마다 연질 캡슐 내 유산균 수(CFU2)를 측정하였다. 상술한 방법에 따라 측정된 연질 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 초기 유산균의 수(CFU1)의 비(CFU2/CFU1*100)를 하기의 표 2에 나타내었다.

표 2

구분	유산균 슬러리 수분 활성도(AW1)	연질 캡슐 피막 수분 활성도(AW2)	AW2/AW1	초기	1M	4M	8M	12M
실시예 2-1	0.2	0.25	1.25	100	98	93	86	80
실시예 2-2	0.25	0.25	1	100	98	90	77	68
비교예 2-1	0.35	0.25	0.71	100	92	75	53	44
비교예 2-2	0.5	0.25	0.5	100	91	60	34	14

상기 표 2를 참고하면, 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)가 고정된 상태로 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)가 일정 수준 이상으로 커지면 유산균 생존율의 감소가 극대화되는 것을 확인할 수 있다.

실험예 3. 연질 캡슐의 수분 활성도에 따른 유산균 생존율의 변화 분석

제조예 1-3에 따라 제조된 유산균 슬러리를 사용하여 제조예 2에 따라 장용성 연질 캡슐제를 제조한 다음, 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)가 0.15 내지 0.45가 되도록 트레이 건조(상온, 상대습도 20% 이하)하였다. 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)는 OTRONIC社 휴대용 수분활성도 측정기(HP23-AW-SET-40)를 사용하여 측정하였다.

이어서, 연질 캡슐 내 초기 유산균의 수(CFU1)를 측정한 다음, 상온(25℃), 상대습도 65% 하에서 보관하면서 1개월마다 연질 캡슐 내 유산균 수(CFU2)를 측정하였다. 상술한 방법에 따라 측정된 연질 캡슐 내 유산균의 수(CFU2)와 초기 유산균의 수(CFU1)의 비(CFU2/CFU1*100)를 하기의 표 3에 나타내었다.

표 3

구분	유산균 슬러리 수분 활성도 (AW1)	연질 캡슐 피막 수분 활성도 (AW2)	AW2 /AW1	초기	1M	4M	8M	12M
비교예 3-1	0.25	0.15	0.6	100	-	-	-	-
실시예 3-1	0.25	0.2	0.8	100	97	91	85	78
실시예 3-2	0.25	0.25	1	100	96	90	81	71
실시예 3-3	0.25	0.3	1.2	100	92	87	76	65
실시예 3-4	0.25	0.35	1.4	100	89	79	66	58
비교예 3-2	0.25	0.45	1.8	100	86	71	60	48

상기 표 3을 참고하면, 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)가 고정된 상태로 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)가 일정 수준 이상으로 커지면 유산균 생존율의 감소가 극대화되는 것을 확인할 수 있다.

한편, 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)가 과도하게 낮거나, 상기 유산균 슬러리의 수분 활성도(AW1)와 상기 연질 캡슐 피막의 수분 활성도(AW2)의 비가 과도하게 작은 경우, 상기 연질 캡슐 피막의 과도한 건조로 인하여 수분의 이탈이 많아서 캡슐의 경화가 일어남에 따라 제조 또는 보관 중 연질 캡슐로부터 유산균 슬러리가 누액됨에 따라 유산균 생존율의 측정이 불가하였다.

이상, 본 발명의 실시예에 대하여 설명하였으나, 해당 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 특허청구범위에 기재된 본 발명의 사상으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서, 구성 요소의 부가, 변경, 삭제 또는 추가 등에 의해 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있을 것이며, 이 또한 본 발명의 권리범위 내에 포함된다고 할 것이다.