



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0062604
(43) 공개일자 2020년06월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/736 (2006.01) A23L 29/00 (2016.01)
A23L 33/00 (2016.01) A61P 1/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/736 (2013.01)
A23L 29/065 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2018-0148206
(22) 출원일자 2018년11월27일
심사청구일자 2018년11월27일

(71) 출원인
동아대학교 산학협력단
부산광역시 사하구 낙동대로550번길 37, 동아대학교 내 (하단동)
(72) 발명자
서권일
부산광역시 사하구 낙동대로 388, 302호
김정호
부산광역시 사하구 낙동대로519번길 29-2(하단동, 에덴빌리지) C동 B102호
(74) 대리인
김지형

전체 청구항 수 : 총 6 항

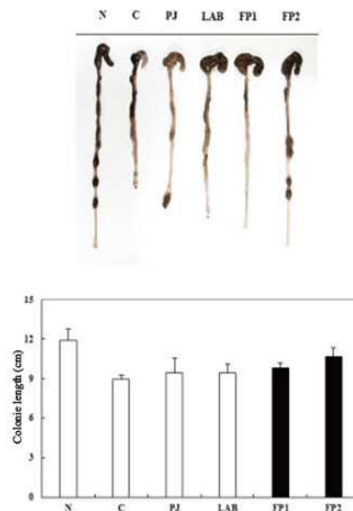
(54) 발명의 명칭 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액 및 이의 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액 및 이의 제조 방법에 관한 것으로, 구체적으로는 매실 농축액에 식물성 유산균인 *Lactobacillus plantarum*과 *Lactobacillus casei*를 혼합 접종하여 발효시켜 수득되는 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 따른 매실 유산발효액은 발효하지 않은 매실 추출액과 일반 혼합유산균에 비하여 분변의 수분함량과 양을 증가시켜 변비를 개선시키며, 손상된 장 조직을 회복시키고 혈청 내 과산화지질 함량과 대장염과 관련된 염증성 사이토카인 등의 인자를 조절하여 장 염증 개선에 탁월한 효과를 나타냄을 확인하였다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A23L 33/00 (2016.08)

A61P 1/00 (2018.01)

A61P 29/00 (2018.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/32 (2013.01)

A23Y 2220/17 (2013.01)

A23Y 2220/67 (2013.01)

A61K 2236/19 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 316009-5

부처명 농림축산식품부

연구관리전문기관 농림기술기획평가원

연구사업명 농생명산업기술개발사업

연구과제명 순천매실 브랜드화 및 기능성 제품개발을 위한 6차산업화 연구

기 여 율 1/1

주관기관 순천대학교

연구기간 2016.05.01 ~ 2020.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액의 제조 방법에 있어서,

(a) *Lactobacillus plantarum*와 *Lactobacillus casei*를 혼합하여 혼합균주를 제조하는 단계;

(b) 상기 혼합균주를 매실 농축액에 접종하는 단계; 및

(c) 상기 접종 후 발효시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액의 제조 방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 (a) 단계에서 *Lactobacillus plantarum* 및 *Lactobacillus casei*는 5~7:3~5의 중량비율로 혼합하는 것을 특징으로 하는 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액의 제조 방법.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 (b) 단계에서 매실 농축액은 2.5 내지 20 중량%의 매실 농축액인 것을 특징으로 하는 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액의 제조 방법.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 (b) 단계에서 접종은 매실 농축액 100 중량부에 혼합균주를 1 내지 5 중량부로 접종하는 것을 특징으로 하는 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액의 제조 방법.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 (c) 단계에서 발효는 25 내지 37℃의 온도에서 12 내지 96시간 발효시키는 것을 특징으로 하는 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액의 제조 방법.

청구항 6

제 1항 내지 제 5항 중 어느 한 항의 방법으로 제조되는 매실 유산발효액.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액 및 이의 제조 방법에 관한 것으로, 구체적으로는 매실 농축액에 식물성 유산균인 *Lactobacillus plantarum*과 *Lactobacillus casei*를 혼합 접종하여 발효시켜 수득되는 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 매실나무(*Prunus mume* Siebold & Zucc.)는 장미과에 속하는 낙엽소교목으로 원산지는 중국이다. 한국, 일본, 중국에 분포하며 꽃을 매화라 하고 그 열매는 매실이다. 높이는 5~10m 안팎이며 나무껍질은 노란빛을 띤 흰색이고 초록빛을 띤 흰색, 붉은색 등이 있다. 작은가지는 잔털이 나거나 없고 잎은 어긋나고 달걀 모양이거나 넓은 달걀 모양이며 길이 4~10cm이다. 가장자리에 날카로운 톱니가 있고 양면에 털이 나며 잎자루에 선(腺)이 있다.

[0003] 매실 꽃은 4월에 잎보다 먼저 피고 연한 붉은색을 띤 흰빛이며 향기가 난다. 수술은 많고 씨방에는 뽕뽕한 털이 나며 열매는 공 모양의 핵과로 녹색이다. 이 열매는 7월에 노란색으로 익고 지름이 2~3cm이며 털이 뽕뽕이 나며 신맛이 강한 것이 특징이다. 이 열매를 매실이라 하는데 매실은 3000년 전부터 건강보조 식품이나 약재로 사용되었으며 한국에는 삼국시대에 정원수로 전해져 고려 초부터 약재로 사용된 것으로 추정된다.

[0004] 열매 중 과육이 약 80% 인데, 그 중에서 약 85%가 수분으로 이루어져 있고 당질이 약 10%이다. 무기질, 비타민, 유기산(시트르산, 사과산, 호박산, 주석산)이 풍부하고 칼슘, 인, 칼륨 등의 무기질과 카로틴도 들어 있다. 그 중 시트르산은 당질의 대사를 촉진하고 피로를 풀어주며, 유기산은 위장의 작용을 활발하게 하고 식욕을 돋구는 작용을 한다. 알칼리성 식품으로 피로회복에 좋고 특히 해독작용이 뛰어나 배탈이나 식중독 등을 치료하는 데 도움이 되며, 신맛은 위액을 분비하고 소화기관을 정상화하여 소화불량과 위장장애를 없애 준다. 변비와 피부미용에도 좋고 산도가 높아 강력한 살균작용을 한다.

[0005] 염증성 장질환(inflammatory bowel disease)은 장에 만성적인 원인 불명의 염증을 일으키는 질환으로 궤양성 대장염과 크론병으로 나눌 수 있다. 일반적으로 크론병과 궤양성 대장염을 가리키는데, 궤양성 대장염 및 크론병의 증상은 주로 체중 감소, 점막이나 혈액을 동반한 설사, 발열 장 운동장애, 결장의 단축과 같은 장과 장외 병리학적 징후를 나타내며, 건강보험심사평가원에서 조사된 바로는 염증성 장질환 환자의 수는 매해마다 증가되는 것으로 나타나 사회적 문제로 관심을 모으고 있다.

[0006] 염증성 장질환의 정확한 발병원인은 아직까지 잘 알려져 있지 않지만, 현재까지 밝혀진 유력한 발병원인 중 한 가지는 염증매개물질(proinflammatory mediator)의 과도한 생성으로 인해 장내 항상성이 파괴되어 일어나는 것으로 알려져 있다. 염증매개물질은 선천성 면역에서 외부 이물질에 대한 방어 및 재구성에 중요한 역할을 하지만, 과도하게 분비된 염증매개물질은 장내 면역 항상성을 파괴시키고, 또한 면역세포의 장 조직에 대한 침입을 유도시키고 이는 지속적인 염증매개물질을 발현시키며 심한 경우 암으로 발전하게 된다.

[0007] 서구의 문헌에 따르면 궤양성 대장염과 크론병의 발병율은 각각 인구 10만 명당 6-8명과 2명이고 유병율은 각각 70~150명과 20~40명이며 궤양성 대장염에 비하여 크론병이 점차 증가하는 경향이 뚜렷하다. 두 질환 발병의 남녀 성비는 비슷하고 젊은 층에서(15~35세) 잘 발생하고 흑인종이나 황인종보다 백인종에서 흔하고, 특히 유태인에서 발생빈도가 높다. 최근에는 우리나라와 일본에서도 발병 비율이 증가하는 추세에 있으며 이는 서구적 생활 습관과 관련되는 것으로 보인다.

[0008] 현재까지 염증성 장질환의 치료제로서 널리 사용되고 있는 TNF- α 항체는 염증신호전달 과정을 억제하여 염증성 장질환의 증상을 호전시켜 주지만, 이를 장기간 투여 시 면역저하와 종양생성 등 여러가지 부작용이 있기 때문에 화학적 약제보다 부작용이 적고 흡수가 용이한 천연물에서 새로운 염증성장질환 치료제를 개발하려는 노력이 지속되고 있다.

[0009] 서구화된 현대인의 식습관 변화로 인하여 많은 사람들이 겪고 있는 또 다른 증상 중 하나는 변비이다. 변비는 비만, 고혈압, 당뇨 등과 같은 각종 성인병이 증가함에 따라계의 의료비 부담 역시 증가하고 있는 추세에 있다. 그 중 만성적 변비증상은 전 인구의 5~20 %에 이르는 많은 사람들이 겪고 있는 비교적 흔한 위장관 증상이나 많은 경우 소홀히 대처하고 방치하는 것이 대부분이다. 이 경우 대변중의 암 유발물질이나 축적된 노폐물에 의한 독소가 장시간 대장 안에서 머물면서 흡수되기 때문에 심한 경우 치질, 대장암, 직장암 등 심각한 질병으로 발전될 수도 있다.

[0010] 변비증상은 생리학적으로 배변횟수나 대변의 굳기, 배변의 양에 따라 정의하지만, 얼마나 배변을 시원하게 보느냐하는 배변기능에 대한 관점에서 변비증상을 이해하는 것이 일반적이다. 일반적으로 변비증상은 잦은 다이어트로 인한 적은 양의 식사나 불충분한 섬유소 섭취가 주된 원인으로 알려져 있고, 대장의 연동운동 기능의 저하

또한 원인이 된다. 따라서 변비증상의 개선을 위해서 섬유질이 풍부한 전곡류, 과일류, 채소류의 등의 식품섭취를 적극적으로 권장하고 있다. 그러나 지나친 식이섬유소의 섭취로 소화되지 않는 식이섬유가 부족한 상태로 장 내에 지속적으로 축적되어 있으면 증상이 악화되거나 장벽이 손상될 수 있으며 정체된 노물에서 발생하는 독소로 인한 두통, 피로, 간질환, 대장암 및 피부병 등이 발생할 수도 있다.

[0011] 위와 같은 만성적 변비증상의 치료하기 위하여 속쓰림, 피부 발진, 알레르기 증상 및 손발 떨림 증상 등의 부작용을 나타나는 polyethylene glycol과 같은 약물치료제가 사용되고 있으며 천연물질을 이용한 안전한 건강기능식품의 개발이 시급한 실정이다.

[0012] 식품의약품안전처에서는 장 건강에 도움을 주는 건강기능식품은 배변활동개선의 기능, 장내유익균 증식 및 유해균 억제에 도움주는 기능성, 면역기능 조절을 통한 장 건강 개선과 같이 3가지로 구분하며, 현재 많은 기업 및 연구 센터에서 유산발효 식품의 개발 및 상품화가 되어지고 있다. 하지만 장 개선 및 변비 예방을 해주는 유산균발효음료는 건강기능식품 생산실적 중에서 점유율이 약 3%로 다른 건강기능식품에 비해 상품들이 적은 실정이며, 음료의 저장성을 연장시키고 위의 예방 및 개선 효능에 대한 제품만이 있을 뿐, 염증성 장 질환 개선 효능 및 변비를 예방하는 유산 발효음료는 적은 실정이다.

[0013] 장 염증 개선에 도움이 되는 기술로는 대한민국 등록특허공보 제10-1817713호에는 서목태를 증자하여 메주를 제조하고 소금물과 숙성시켜 제조하는 염증성 장질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물이 개시되어 있으며, 대한민국 등록특허공보 제10-1760035호에는 땅강아지 추출물을 이용한 염증성 장질환의 예방 또는 치료용 조성물이 개시되어 있고, 대한민국 공개특허공보 제10-2018-0124192호에는 곡기생 추출물을 유효성분으로 포함하는, 염증성 장질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물이 개시되어 있다.

[0014] 변비예방 및 치료에 대한 기술로써, 대한민국 등록특허공보 제10-1459665호에는 구멍쇠미역을 유효성분으로 이용하는 변비 개선용 식품조성물이 개시되어 있으며, 대한민국 등록특허공보 제10-1844277에는 순무, 순무씨, 발아현미, 약쑥, 마늘, 인삼, 동과, 함초, 다시마, 생강, 구기자, 삼채, 여주, 귀리 및 소성칼슘의 열수추출물 및 추출박을 유산균으로 발효하여 구연산과 연근 페이스트를 첨가하여 제조한 환 형태의 변비 및 복부비만 개선용 식품 조성물이 개시되어 있고, 대한민국 등록특허공보 제10-1920023호에는 결명자 및 펜넬 추출물을 5:5 중량비로 혼합하는 변비 개선용 조성물이 개시되어 있다. 그러나, 매실 농축액을 *Lactobacillus plantarum*와 *Lactobacillus casei*의 혼합 유산균으로 발효시켜 장 염증 및 변비 개선에 사용하는 것은 보고된 바 없다.

[0015] 이에 본 발명자들은 장 염증 및 변비를 개선시키는 조성물을 개발하기 위해 노력한 결과 매실 농축액에 *Lactobacillus plantarum*와 *Lactobacillus casei*의 혼합 유산균을 접종하여 특정 조건으로 발효시킨 매실 유산발효액이 변비 해소 및 손상된 장 조직의 회복과 장 염증 개선에 현저한 효과를 나타내는 것을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0016] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허공보 제10-1817713호 (2018.01.05)
 (특허문헌 0002) 대한민국 등록특허공보 제10-1760035호 (2018.07.14)
 (특허문헌 0003) 대한민국 공개특허공보 제10-2018-0124192호 (2018.11.21)
 (특허문헌 0004) 대한민국 등록특허공보 제10-1459665호 (2014.11.09)
 (특허문헌 0005) 대한민국 등록특허공보 제10-1844277호 (2018.03.27)
 (특허문헌 0006) 대한민국 등록특허공보 제10-1920023호 (2018.11.13)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0017] 본 발명은 손상된 장 조직의 회복과 장 염증 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액을 제공하기 위한 것이다.

[0018] 또한, 본 발명은 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액을 제공하기 위한 것이다.

[0019] 또한, 본 발명은 맛과 향미가 향상된 매실 유산발효액을 제공하기 위한 것이다.

과제의 해결 수단

[0020] 상기 과제를 달성하기 위하여 본 발명은 (a) *Lactobacillus plantarum*와 *Lactobacillus casei*를 혼합하여 혼합 균주를 제조하는 단계; (b) 상기 혼합 균주를 매실 농축액에 접종하는 단계; (c) 상기 접종 후 발효시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액의 제조 방법을 제공한다.

[0021] 상기 (a) 단계에서 *Lactobacillus plantarum* 및 *Lactobacillus casei*는 5~7:3~5의 중량비율로 혼합하는 것이 바람직하며, 더욱 바람직하게는 6:4의 비율로 혼합하는 것이 바람직하다.

[0022] 상기 (b) 단계에서 매실 농축액은 2.5 내지 20 중량% 농도의 매실 농축액을 사용하는 것이 바람직하다.

[0023] 상기 (b) 단계에서 접종은 매실 농축액 100 중량부에 혼합한 균주를 1 내지 5 중량부로 접종하는 것이 바람직하다.

[0024] 상기 (c) 단계에서 발효는 25 내지 37℃의 온도에서 12 내지 96시간 발효시키는 것이 바람직하며, 더욱 바람직하게는 25 내지 37℃에서 24시간 동안 발효시키는 것이 바람직하다.

발명의 효과

[0025] 본 발명의 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액은 손상된 장 조직을 회복시키고 혈청 내 과산화 지질 함량과 대장염과 관련된 염증성 사이토카인 등의 인자를 조절하여 장 염증 개선에 도움을 줄 수 있다.

[0026] 본 발명의 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액은 분변의 수분함량과 양을 증가시켜 변비 개선에 도움을 줄 수 있다.

[0027] 또한, 본 발명은 잉여 매실을 대량으로 활용하여 매실 유산발효액을 제조하여 저장성을 높이며, 매실의 고부가 가치 창출을 통하여 농가 소득 증대에 기여할 수 있다.

[0028] 또한, 본 발명은 변비 및 장 염증 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액을 제공하여 국민건강 개선에 도움을 주며 건강관리 비용 절감 효과를 가져올 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0029] 도 1은 매실 유산발효액의 섭취에 따른 분변량의 변화를 나타낸 그래프이다.

도 2는 매실 유산발효액의 섭취에 따른 장 길이의 변화를 나타낸 그래프이다.

도 3은 매실 유산발효액의 섭취에 따른 지질과산화 변화를 나타낸 그래프이다.

도 4는 매실 유산발효액의 섭취에 따른 IFN- γ 의 함량 변화를 나타낸 그래프이다.

도 5는 매실 유산발효액의 섭취에 따른 IL-1 β 의 함량 변화를 나타낸 그래프이다.

도 6은 매실 유산발효액의 섭취에 따른 IL-6의 함량 변화를 나타낸 그래프이다.

도 7은 매실 유산발효액의 섭취에 따른 IL-12의 함량 변화를 나타낸 그래프이다.

도 8은 매실 유산발효액의 섭취에 따른 IL-17의 함량 변화를 나타낸 그래프이다.

도 9는 매실 유산발효액의 섭취에 따른 NF- κ B p65의 함량 변화를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0030] 본 발명은 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액 및 이의 제조 방법에 관한 것으로 매실 농축액에 식물성 유산균인 *Lactobacillus plantarum*과 *Lactobacillus casei*를 혼합한 후, 접종하고 발효시켜 수득되는 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액 및 이의 제조방법을 제공한다.

[0031] 본 발명에 따른 장 염증 및 변비 개선 효능을 갖는 매실 유산발효액 제조 방법은 *Lactobacillus plantarum*와 *Lactobacillus casei*를 혼합하여 혼합 균주를 제조한 다음, 상기 혼합 균주를 매실 농축액에 접종하고 발효시켜

매실 유산발효액을 수득한다.

[0032] 이하, 본 발명에 대해 하기 실시예와 시험예에서 더욱 상세히 설명하고자 한다. 다만 본 발명의 권리범위가 하기 실시예에만 한정되는 것은 아니고, 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명이 첨부된 특허청구의 범위에 속하는 모든 실시 태양을 포함하는 것으로 해석되어야 한다.

[0033] <시험예 1> 매실 농축액 함량에 의한 유산 발효조건 설정

[0034] 매실 농축액 함량에 의한 유산 발효조건 설정을 위하여 다양한 농도의 매실 농축액 100 중량부에 MRS broth agar 배지에서 배양되었던 *Lactobacillus plantarum* (KCTC 33131) 단일균주 2 중량부를 접종하여 35℃의 온도에서 유산발효를 진행하였다. 매실농축액의 농도는 2.5 중량%, 5 중량%, 7.5 중량%, 10 중량% 및 12.5 중량%로 달리하였으며 매실 농축액 함량에 따른 유산균 수 변화는 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

[0035] *Lactobacillus plantarum*를 이용한 매실 농축액 함량에 따른 유산균 수 변화

매실 농축액 농도	유산균 수 (CFU/mL)		
	발효시간 (days)		
	24h	48h	72h
2.5 중량%	1.82×10^8	5.1×10^8	6.7×10^7
5 중량%	2.12×10^8	3.09×10^8	5.7×10^7
7.5 중량%	1.43×10^8	1.91×10^8	3.2×10^8
10 중량%	5.1×10^4	6×10^6	3.9×10^8
12.5 중량%	2.5×10^4	1.63×10^5	5.3×10^8

[0037] 상기 표 1의 결과에서도 알 수 있듯이, 2.5 중량% 매실 농축액의 농도에 *Lactobacillus plantarum*를 접종하여 48시간 발효하였을 때 유산균 수가 가장 많이 측정이 됨에 따라서 매실 농축액을 이용한 *Lactobacillus plantarum* 균주의 발효는 2.5 중량%로 48시간 발효가 적합한 것으로 나타났다.

[0038] <시험예 2> 유산균주에 의한 유산 발효조건 설정

[0039] 유산균주에 의한 유산 발효조건 설정을 위하여 시험예 1과 같은 조건의 농도의 매실 농축액 100 중량부에 MRS broth agar 배지에서 배양되었던 *Lactobacillus casei* (KCTC 13086) 단일균주 2 중량부를 접종하여 35℃의 온도에서 유산발효를 진행하였다. 매실농축액의 농도는 2.5 중량%, 5 중량%, 7.5 중량%, 10 중량% 및 12.5 중량%로 달리하였으며 매실 농축액 함량에 따른 유산균 수 변화는 하기 표 2에 나타내었다.

표 2

[0040] *Lactobacillus casei*를 이용한 매실 농축액 함량에 따른 유산균 수 변화

매실 농축액 농도	유산균 수 (CFU/mL)		
	발효시간 (days)		
	24h	48h	72h
2.5 중량%	3.1×10^5	1.81×10^5	2.32×10^4
5 중량%	2.6×10^5	1.03×10^5	2.93×10^4
7.5 중량%	4.31×10^5	2.34×10^5	6.4×10^4
10 중량%	1.79×10^3	4.05×10^3	1.4×10^3
12.5 중량%	6.1×10^3	2.14×10^3	1.24×10^3

[0041]

[0042]

상기 표 2의 결과에서도 알 수 있듯이, *L.casei*의 경우 매실 농축액의 모든 농도에서 그리고 모든 배양 시간에 유산균의 성장이 관찰되지 않았다. 따라서 *L.casei* 균주 단일 균주를 이용한 매실 유산발효액의 제조는 어려울 것으로 생각되었다.

[0043]

<시험예 3> 유산균주 혼합에 따른 유산 발효조건 검토

[0044]

본 발명자들은 시험예 1과 시험예 2에서 사용하였던 두 가지의 균주의 혼합을 시도하여 유산균의 성장에 따른 매실 유산발효액을 제조하고자 하였다. 유산균주 혼합에 의한 유산 발효조건 설정을 위하여 매실 농축액에 MRS broth agar 배지에서 배양되었던 *Lactobacillus plantarum* (KCTC 33131)와 *Lactobacillus casei* (KCTC 13086)의 혼합균주를 접종하여 35℃의 온도에서 발효 후 유산균 수, 총산도, 당도, pH를 측정하였다. 혼합균주의 혼합비율은 *L.plantarum*을 기준으로 50%, 60%, 70%, 80% 및 90%의 중량비율로 설정하였으며 *L.casei*는 50%, 40%, 30%, 20% 및 10%의 중량비율로 설정을 하였고, 2.5중량% 매실 농축액 100 중량부에 혼합균주 2 중량부를 접종하여 35℃의 온도에서 배양한 후 유산균 수를 측정하였으며 유산균 수 변화는 하기 표 3에 나타내었다.

표 3

[0045]

2.5 중량% 매실 농축액에 *L.plantarum*와 *L.casei*의 접종 비율에 따른 유산균 수 변화

매실 농축액 농도	유산균 수 (CFU/mL)		
	발효시간 (days)		
	24h	48h	72h
2.5 중량%	1.37×10^{10}	2.73×10^9	5.1×10^8
5 중량%	2.22×10^{11}	1.93×10^9	1×10^9
7.5 중량%	5.65×10^9	5.53×10^9	2.2×10^8
10 중량%	9.9×10^8	8×10^8	$8.5.5 \times 10^8$
12.5 중량%	6.4×10^8	8.1×10^8	2.1×10^9

[0047]

그 결과 상기 표 3의 결과에서도 알 수 있듯이, 놀랍게도 단일균주로 각각 처리하여 배양하였을 때보다 유산균 수가 차이가 현저히 나는 것을 알 수 있었다. 특히 *L.plantarum*와 *L.casei*를 50~70 : 30~50의 중량비율로 2.5 중량% 매실 농축액에 접종 후, 24시간 발효하였을 때가 유산균 수가 많은 것으로 나타나 앞선 결과보다 발효 기간도 짧으며 유산균수도 많은 유산발효액을 제조할 수 있었다. 특히 *L.plantarum*와 *L.casei*를 60:40의 중량비율로 혼합하여 매실 농축액에 접종하였을 때가 가장 많은 유산균 수를 나타내었다. 또한, 상기 표 3에 기재하지는 않았지만, 매실 농축액에 *L.plantarum*와 *L.casei*를 50~70 : 30~50의 중량비율로 접종한 후, 12시간 발효하였을 때도 평균 유산균 수가 2.52×10^9 로 많았고, 96시간까지 발효하였을 때까지 평균 유산균 수가 1.31×10^9 까지 지속되다가 서서히 감소하는 것을 확인하였다. 그러므로, 두 혼합 균주의 발효는 12~96시간까지 발효하는 것이 적합하다는 것을 확인할 수 있었다.

[0048]

또한, *L.plantarum*와 *L.casei*를 50~70 : 30~50의 중량비율로 혼합하여 매실 농축액에 접종한 후, 35℃의 온도에서 12~96시간 발효하였을 때 총산도 범위는 0.6~4.5%, 당도 범위는 13~22 Brix 및 pH 범위는 2.52~3.21를 나타내었다.

[0049]

<시험예 4> 관능평가

[0050]

관능적 평가 기준에 의한 매실 농축액 함량조건 설정을 위하여 매실 농축액 함량에 따른 혼합균주를 접종하여 발효시킨 매실 유산발효액의 관능검사를 측정하였다.

[0051]

다양한 농도의 매실 농축액에 MRS broth agar 배지에서 배양되었던 *Lactobacillus plantarum* (KCTC 33131)와 *Lactobacillus casei* (KCTC 13086)를 60:40의 중량비율로 혼합한 혼합균주를 접종하여 35℃의 온도에서 24시간 동안 발효를 진행하였다. 매실농축액의 농도는 2.5 중량%, 5 중량%, 10 중량%, 20 중량% 및 30 중량%로 달리하였다.

[0052] 선정된 관능요원으로는 충분한 훈련을 거쳐 품질차이를 식별할 수 있는 능력이 갖추어진 20대 대학생 20명을 선별하여 실시하였다. 평가방법은 단맛, 신맛, 색, 이취, 전반적인 기호도에 대하여 5점 채점법을 이용하여 실시하였으며, 관능검사 항목에 대하여 매우 좋음: 5점, 좋음: 4점, 보통임: 3점, 좋지 않음: 2점, 매우 좋지 않음: 1점으로 평가하였으며, 매실 농축액 함량에 따른 관능검사 결과는 하기 표 4에 나타내었다.

표 4

[0054] 매실 농축액 함량에 따른 관능평가

구분	단맛	신맛	색	향	종합 기호도
2.5 중량%	3.9	3.8	3.6	3.7	3.8
5 중량%	4.1	4.2	3.8	4.3	4.1
10 중량%	4.3	4.4	4.3	4.5	4.4
20 중량%	4.4	3.8	4.1	4.2	4.1
30 중량%	3.6	3.5	3.2	3.4	3.4

[0056] 상기 표 4의 결과에서도 알 수 있듯이, 2.5 내지 20 중량% 매실 농축액의 농도에 *Lactobacillus plantarum*와 *Lactobacillus casei*를 6:4의 비율로 혼합접종하여 35℃의 온도에서 24시간 동안 발효하였을 때 적당한 신맛과 발효 특유의 향취를 느낄 수 있어 관능상 가장 적합한 것으로 나타났다.

[0057] <시험예 5> 매실 유산발효액의 변비 개선 효능 검증

[0058] 5-1. 변비 유도 흰쥐의 제조

[0059] 실험동물은 5주령의 수컷 BALB/c 계 흰쥐 72마리를 효창사이언스(Hyochang, Korea)에서 구입하였다. 흰쥐 사육실의 환경은 항온(22±2℃), 항습(50±5%), 12시간 간격(08:00~20:00)의 광주기로 일정하게 조건을 유지하였고 난괴법에 이용하였으며 변비 개선 효능 검증을 위하여 정상군(non-treated control, N), 변비군(loperamide-treated control, C), 매실농축액군(Lop+Prunus mume juice, PJ), 유산균군(Lop+lactic acid bacteria, LAB), 매실 유산발효액 저농도군 (Lop+fermented Prunus mume extract, FP1) 및 매실 유산발효액 고농도군 (Lop+fermented Prunus mume extract, FP2) 으로 나누어 흰쥐들을 투명한 아크릴 cage에 두 마리씩 분리하여 1주일간 고형식으로 적응시킨 후 사용하였다.

[0060] 시험예 5에 사용한 기본식은 고형식을 구입하여 사용하였으며 물과 식이가 자유롭게 공급되게 하였으며 매일 체중과 식이 섭취량, 물 섭취량을 측정하였다. 시료의 섭취량은 안전계수를 고려하여 매일 체중 kg 당 7mL씩 일정시각에 경구 투여하였으며 대조군은 동량의 증류수를 투여하였다. 흰쥐실험은 동아대학교 실험동물이용 기준에 의거하여 윤리적으로 실시하였다.

[0061] 변비의 유도는 loperamide (Sigma-Aldrich)를 구입하여 2mg/kg의 농도로 실험1주차동안 흰쥐에게 경구투여하여 변비를 유도한 후 2주차부터 시료를 경구투여하며 변화를 관찰하였다.

[0062] 상기 정상군은 변비의 유도를 하지 않고 증류수를 투여한 군을 뜻하며, 변비군은 변비를 유도하고 증류수를 투여한 군을 뜻하고, 상기 매실농축액군은 변비를 유도하고 2.5 중량% 농도의 매실 농축액을 투여한 군을 뜻하며, 상기 유산균군은 변비를 유도하고 정제수 100 중량부에 MRS broth agar 배지에 도말하여 48시간 배양되었던 *Lactobacillus plantarum* (KCTC 33131)와 *Lactobacillus casei* (KCTC 13086)를 6:4의 중량비율로 혼합한 혼합균주 2 중량부를 혼합한 시료를 투여한 군을 뜻하며, 상기 매실 유산발효액 저농도군은 변비를 유도하고 2.5 중량% 농도의 매실 농축액 100 중량부에 MRS broth agar 배지에 도말하여 48시간 배양하였던 *Lactobacillus plantarum* (KCTC 33131)와 *Lactobacillus casei* (KCTC 13086)를 6:4의 중량비율로 혼합한 혼합균주 2 중량부를 접종하여 35℃의 온도에서 24시간 동안 발효를 진행한 시료를 40 중량% 농도(잔량은 정제수)로 투여한 군을 뜻하며, 상기 매실 유산발효액 고농도군은 변비를 유도하고 매실 유산발효액 저농도군과 같은 조건에서 제조된 시료를 80 중량% 농도(잔량은 정제수)로 투여한 군을 뜻한다.

[0063] 상기 매실 농축액의 과즙의 분리 및 착즙을 더 용이하게 하기위해서는 과육에서 씨를 제거한 후 pectinase를 혼합하여 효소분해를 시킬 수 있다. 이는 매실 과육에 함유되어 있는 전분질과 펙틴질을 분해하여 더욱 더 원활한

초산발효를 하는데에 도움을 줄 수 있다.

[0064] 상기 혼합균주는 1 중량부 미만으로 접종하게되면 유산균이 양이 너무 적어 변비 및 장염증 개선 효능을 충분히 발휘하기가 어렵고, 5 중량부 초과로 접종하게 되면 종균을 대량배양 해야 하는 문제점이 있을 수 있다. 그러므로 상기 혼합균주는 1 내지 5중량부로 접종하는 것이 바람직하다.

[0065] 5-2. 변비가 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 분변 수분함량의 변화

[0066] Loperamide에 의하여 변비가 유도된 흰쥐의 실험 마지막 날의 분변 수분 함량을 측정한 결과를 표 5에 나타내었다.

[0067] 하기 표 5의 결과에서도 알 수 있듯이, 고농도의 매실 유산발효액을 섭취한 FP2군은 40.08%의 수분 함량을 나타내어 loperamide에 의하여 유도된 변비로 인해 감소되었던 분변의 수분 함량이 매실 유산발효액을 섭취함에 따라 증가하여 매실 유산발효액이 변비 개선에 효과가 있는 것으로 나타났다.

표 5

[0068] 변비가 유도된 흰쥐 분변의 매실 유산발효원액 섭취에 따른 수분함량 변화

	분변 수분함량 (%)
정상군 (N)	42.76 ± 1.32
변비군 (C)	31.49 ± 0.26
매실농축액군 (PJ)	35.32 ± 1.05
유산균군 (LAB)	34.87 ± 0.73
매실 유산발효액 저농도군 (FP1)	33.61 ± 0.41
매실 유산발효액 고농도군 (FP2)	40.08 ± 1.21

[0069] 5-3. 변비가 유도된 흰쥐 분변의 매실 유산발효액 섭취에 따른 분변량의 변화

[0070] Loperamide에 의하여 변비가 유도된 흰쥐에서 변비 유도 전과 후 각각 마지막 날의 분변량을 측정한 결과를 도 1에 나타내었다.

[0071] 도 1의 결과에서도 알 수 있듯이, 고농도의 매실 유산발효액을 섭취한 FP2군은 33.51개의 분변 개수를 나타내어 loperamide에 의하여 유도된 변비로 인해 감소되었던 분변량이 매실 유산발효액을 섭취함에 따라 증가하여 변비 개선에 효과가 있는 것으로 나타났다.

[0072] <시험예 6> 매실 유산발효액의 장 염증 개선 효능 검증

[0073] 6-1. 장 염증 유도 생쥐의 제조

[0074] 실험동물 제조와 투여한 시료는 시험예 5와 동일한 조건으로 실험하였다. 장 염증의 유도는 Dextran sodium sulfate (DSS, 40,000 kda, Tokyo Chemical Co., Japan)을 구입하여 실험에 사용하였으며 실험 2주일차부터 식수통에 3% 함유 용액을 급여하며 실험을 진행하였으며 변화를 관찰하였다.

[0075] 혈청은 흰쥐의 희생시 수득한 혈액을 실온에서 2시간 방치한 후 원심분리하여 상층액을 회수하여 실험에 이용하였으며, 대장 조직 배양액은 대장 조직 0.5cm를 48 well plate에 RPMI1640 배지를 이용하여 48시간 배양한 후 배양액을 이용하여 실험에 사용하였다.

[0076] 6-2. 염증이 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 분변 수분함량 변화

[0077] Dextran sodium sulfate (DSS) 에 의하여 장 염증이 유도된 흰쥐의 실험 마지막 날의 분변 수분 함량을 측정한 결과를 표 6에 나타내었다.

[0078] 하기 표 6의 결과에서도 알 수 있듯이, 고농도의 매실 유산발효액을 섭취한 FP2군은 42.89%의 수분 함량을 나타내어 DSS에 의하여 유도된 염증에 따라 장 기능의 저하로 인해 증가되었던 분변의 수분 함량이 매실 유산발효액을 섭취함에 따라 감소하여 변비개선에 효과가 있는 것으로 나타났다.

표 6

[0079]

염증이 유도된 흰쥐 분변의 매실 유산발효액 섭취에 따른 수분함량 변화

	분변 수분함량 (%)
정상군 (N)	41.72 ± 0.21
변비군 (C)	49.61 ± 0.25
매실농축액군 (PJ)	50.29 ± 0.25
유산균군 (LAB)	45.30 ± 0.25
매실 유산발효액 저농도군 (FP1)	45.57 ± 0.28
매실 유산발효액 고농도군 (FP2)	42.89 ± 0.24

[0080]

6-3. 염증이 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 장 길이의 변화

[0081]

Dextran sodium sulfate (DSS) 의 투여에 의해 장 염증이 유도된 흰쥐에서 매실 유산발효액의 섭취에 따른 장 길이의 변화를 측정된 결과를 표 7 및 도2에 나타내었다. 도 2에 나타나는 장의 형태는 흰쥐의 충수돌기와 대장 접합부부터 직장 상부까지의 길이를 측정하였다. 도2에서도 볼 수 있듯이, Normal 군과 비교하여 Control 군의 장 길이는 짧은 것으로 나타났으며 장의 표면상태 또한 희고 매끈한 Normal군과는 달리 Control 군에서는 염증 반응과 출혈이 있는 것으로 나타났다.

[0082]

하기 표 7의 결과에서도 알 수 있듯이, 매실 유산발효액 저농도군(FP1)의 평균 장의 길이는 9.82cm로 나타나 장의 길이가 유의적으로 증가한 것으로 판단되었으며, 매실 유산발효액 고농도군(FP2)의 경우에는 normal 군과 비슷한 10.64cm의 길이를 나타내었다. 매실 유산발효액의 섭취를 통하여 DSS에 의하여 장 염증이 유도된 흰쥐의 장 길이가 개선되어 매실 유산발효액이 장염증 개선에 효과가 있는 것을 확인하였다.

표 7

[0083]

염증이 유도된 흰쥐 분변의 매실 유산발효액 섭취에 따른 장 길이 변화

	장 길이 (cm)
정상군 (N)	11.89 ± 0.85
변비군 (C)	8.91 ± 0.36
매실농축액군 (PJ)	9.44 ± 1.09
유산균군 (LAB)	9.46 ± 0.63
매실 유산발효액 저농도군 (FP1)	9.82 ± 0.35
매실 유산발효액 고농도군 (FP2)	10.64 ± 0.73

[0084]

6-4. 염증이 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 혈청의 지질과산화 측정

[0085]

생체 내 과산화지질은 독성 화합물 또는 약물에 의한 염증 유발에 있어 가장 중요한 인자로서 세포 내 유리 라디칼 생성의 증가 및 항산화력의 감소로 인해 증가하며, 다양한 퇴행성 질환의 주요 인자로 보고되어 있다.

[0086]

혈장의 과산화지질 함량은 단백질을 1 mg을 함유한 분획 용액 1 ml에 각각 TBA (thiobarbituric acid) 시약 2 ml를 가하여 잘 혼합하고, 끓는 물에서 30분 간 반응시킨 뒤 실온에서 방냉하여 3,000 rpm으로 10분 간 원심분리한 후 상등액을 535 nm에서 흡광도를 측정하였다. TBARS 법을 이용하여 매실 유산발효액의 섭취에 따른 혈청 내 지질과산화 함량(MDA, malondialdehyde) 변화를 측정된 결과를 도3에 나타내었다.

[0087]

도 3의 결과에서도 알 수 있듯이, 매실 유산발효액 저농도군(FP1) 및 매실 유산발효액 고농도군(FP2) 군은 각각 154.44 nmol/g 및 147.68 nmol/g을 나타내어 혈중 과산화지질의 수치가 정상군(N)과 비슷한 수준까지 유의적으로 감소하여 매실 유산발효액의 급여가 혈중 과산화지질 농도에 긍정적인 영향을 미쳐 매실 유산발효액이 장 염증 개선에 효과가 있는 것으로 나타났다.

[0088]

6-5. 염증이 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 혈액과 대장 조직의 IFN- γ 함량 변화

[0089]

IFN (interferon)은 바이러스의 증식을 방해하는 단백질로서, 바이러스, NK cell, neutrophils에 작용하여 활성화시킨다. 또한 IFN- γ 는 CD4 Tcell이나 CD8 Tcell에 의해 만들어져 면역반응을 조절하기 때문에 immune interferon이라고도 부른다. 또한 TCR-2⁺ CD4⁺ T 세포를 사이토카인 합성 유형에 따라 Th-1세포와 Th-2 세포로 분류할 수 있어 많은 면역학적 효과기능(Immune effect fubctions)과 질병의 발전기전을 크게 이해할 수 있게 되었다. 즉 Th1 세포는 IL-2 , IFN- γ , TNF 등을 분비하고 Th2 세포는 IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 등을 생산하여

면역 및 염증반응에 있어서 림포카인 communication network를 형성하여, 면역조절작용, 항암작용을 가지고 있는 것으로 알려져 있다.

[0090] 혈중과 대장 조직에서 DSS에 의하여 증가된 IFN- γ 의 변화를 측정된 결과를 도 4에 나타내었다. 도 4의 결과에서도 알 수 있듯이, IFN- γ 함량의 감소는 매실 유산발효액 고농도군(FP2)에서 유의적인 경향을 나타내었다. 매실 유산발효액의 급여가 IFN- γ 수치 개선에 긍정적인 영향을 미쳐 매실 유산발효액이 장 염증 개선에 효과가 있는 것으로 나타났다.

[0091] 6-6. 염증이 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 혈액과 대장 조직의 IL-1 β 함량 변화

[0092] 염증과 감염에 의해 분비량이 증가하는 IL-1 β 는 염증성 사이토카인 중 하나이다. 이 중 IL-1에는 IL-1 α 와 IL-1 β 가 있으며, 주요 작용은 T 림프구와 B 림프구의 발달 및 활성 다른 사이토카인의 유도, 사이토카인 수용체의 합성 등이지만, 관절에 축적되면 collagenase, phospholipase A₂ 활성증가, PGH₂ 분비 증가, 중성구와 대식세포를 활성화한다. 특히, IL-1 β 의 감소는 감염성 질병에 대한 저항성을 약화시키는 반면, IL-1 β 의 과다 분비는 류마티스 관절염과 같은 감염성 혹은 자가 면역성 질환을 유발하게 된다.

[0093] 혈중과 대장 조직에서 DSS에 의하여 증가된 IL-1 β 의 변화를 측정된 결과를 도 5에 나타내었다. 도 5의 결과에서도 알 수 있듯이, IL-1 β 함량의 감소는 매실 유산발효액 고농도군(FP2)에서 유의적인 경향을 나타내었다. 이에 따라 매실 유산발효액의 투여가 염증성 사이토카인인 IL-1 β 의 수치를 개선하여 매실 유산발효액이 장 염증 개선에 효과가 있는 것을 알 수 있었다.

[0094] 6-7. 염증이 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 혈액과 대장 조직의 IL-6 함량 변화

[0095] 복강대식세포에서 분비되는 대표적인 사이토카인인 IL-6는 T 림프구와 B 림프구의 분화에 관여하고, 조직 손상과 감염을 알리는 신호로서 작용 및 항암 효과가 있다(Dinareello 등, 1991). IL-6는 B 림프구를 분화시켜 항체를 생성하도록 유도하여 림프구 활성화에도 관여하는 것으로 알려져 있다(Liu 등, 1998). 또한 림프계 세포와 비림프계 세포에 포함되는 세포들로부터 분비되는 다양한 활성을 갖는 사이토카인으로서 면역반응을 조절하는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져(Fattori 등, 1994; Rincon 등, 1997) 있으며, IL-6는 간에서의 급성단계 단백질(acute phase protein) 합성을 유도하고 조직 손상에 대한 발열 반응을 초래한다. 이처럼 IL-6는 광범위한 조직과 세포에 작용하며 표적세포에 따라 세포증식 촉진작용, 세포증식억제작용, 분화 유도작용 등 여러 가지 기능을 가진 소위 다기능 사이토카인(multifunctional cytokine)으로 알려져 있다.

[0096] 혈중과 대장 조직에서 DSS에 의하여 증가된 IL-6의 변화를 측정된 결과를 도 6에 나타내었다. 도 6의 결과에서도 알 수 있듯이, 혈중 IL-6의 감소는 매실 유산발효액 고농도군(FP2)에서 유의적인 경향을 나타내었다. 이에 따라 매실 유산발효액의 섭취함에 따라 IL-6의 함량이 감소하여 매실 유산발효액이 장 염증 개선에 효과가 있는 것으로 나타났다.

[0097] 6-8. 염증이 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 혈액과 대장 조직의 IL-12 함량 변화

[0098] IL-12는 p35와 p40소단위체가 공유결합 되어있는 분자량이 70kDa인 이형중합체로서 활성화된 대식세포 및 단핵구와 같은 APC에 의해 분비된다. IL-12는 Th1세포와 NK 세포의 분화, IL-2 또는 TNF- β 와 같은 사이토카인들의 생성 조절을 조절하며 Th1세포에 의한 면역반응의 상승, CD8⁺ 세포의 분화, 그리고 혈액기원세포 증식 등에 관여할 뿐만 아니라 CTL 세포와 NK 세포의 세포용해 능력을 증진시킴으로써 면역반응 활성화하는데 중요한 역할을 하고 있다.

[0099] 혈중과 대장 조직에서 DSS에 의하여 증가된 IL-12의 변화를 측정된 결과를 도 7에 나타내었다. 도 7의 결과에서도 알 수 있듯이, 혈중과 대장 조직에서 DSS에 의하여 증가된 IL-12의 변화가 관찰되었으며, 매실 유산발효액의 섭취에 의하여 감소하는 경향을 나타내었다. 이에 따라 매실 유산발효액의 투여가 염증성 사이토카인인 IL-12의 수치를 개선하여 매실 유산발효액이 장 염증 개선에 효과가 있는 것을 알 수 있었다.

[0100] 6-9. 염증이 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 혈액과 대장 조직의 IL-17 함량 변화

[0101] IL-17은 다양한 면역, 비면역세포(non-immune cells)를 대상으로 작용하는 사이토카인으로 IL-17 수용체(IL-17R)는 골아세포, 섬유아세포, 상피세포와 내피세포 등에서 발현된다. IL-17 수용체와 결합한 IL-17은 염증 부위에서 항원 특이 T 세포의 증식을 자극하게 되며, 호중구의 유도, IL-1 β 와 nitric oxide synthase(NOS)를 유도하는 등의 친염증성 물질의 발현을 증가시킨다. IL-17은 대식세포에 의해 친염증 사이토카인의 생산을 유도하고, 선천면역계와 적응 면역계 사이를 확립시키며 특히, 점막에서 세균방어에 중요하다.

[0102] 혈중과 대장 조직에서 DSS에 의하여 증가된 IL-17의 변화를 측정한 결과를 도 8에 나타내었다. 도 8의 결과에서도 알 수 있듯이, 혈중과 대장 조직에서 DSS에 의하여 증가된 IL-17의 변화가 관찰되었으며, 매실 유산발효액의 섭취에 의하여 감소하는 경향을 나타내었다. 이에 따라 매실 유산발효액의 투여가 염증성 사이토카인인 IL-17의 수치를 개선하여 매실 유산발효액이 장 염증 개선에 효과가 있는 것을 알 수 있었다.

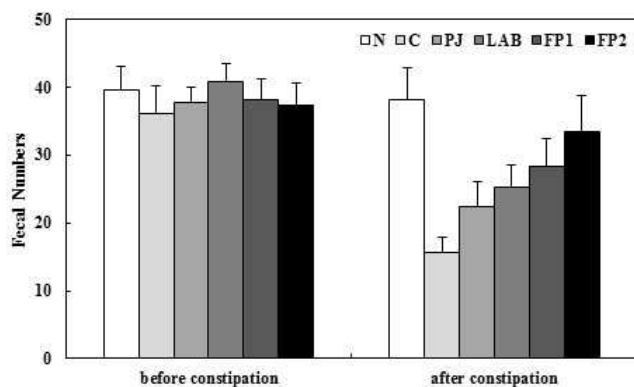
[0103] 6-10. 염증이 유도된 흰쥐의 매실 유산발효액 섭취에 따른 혈액과 대장 조직의 NF- κ B p65 함량 변화

[0104] 질환, 심혈관 질환, 당뇨, 암 등과 관련된 유전자의 promoter 영역에 결합하여 그들의 유전자 발현을 유도하는 전사조절인자인 nuclear factor kappa B (NF- κ B)는 염증 반응에 있어서도 중요한 역할을 한다. NF- κ B는 phorbol 12-myristate-13-acetate (PMA), cytokine 및 lipopolysaccharide (LPS) 등과 같은 pro-inflammatory stimuli에 노출되면 inhibitor of NF κ B (I κ B) serine 잔기의 인산화에 의하여 빠르게 활성화되어 핵 안으로 이동됨으로서 COX-2와 같은 염증반응에 관여하는 유전자들의 transcriptional activator로 작용하는 것으로 알려져 있다. 따라서 NF- κ B가 염증 유발에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀짐에 따라 최근 연구방향은 전사활성요소와 연관된 상위신호전달경로에 많은 관심이 모아지고 있으며 이들의 활성을 조절할 수 있는 물질의 탐색작업에 많은 연구가 이루어지고 있다. NF- κ B의 신호전달 체계는 유비퀴틴 의존 단백질가수분해(ubiquitin-dependent proteolysis)에 의해 조절 된다. NF- κ B의 p65 소단위도 유비퀴틴 연결효소(ubiquitin ligase)에 의해 유비퀴틴화(ubiquitinylation)가 일어나고, 프로테오솜(proteosome)에 의해 분해되는 것으로 알려져 있다.

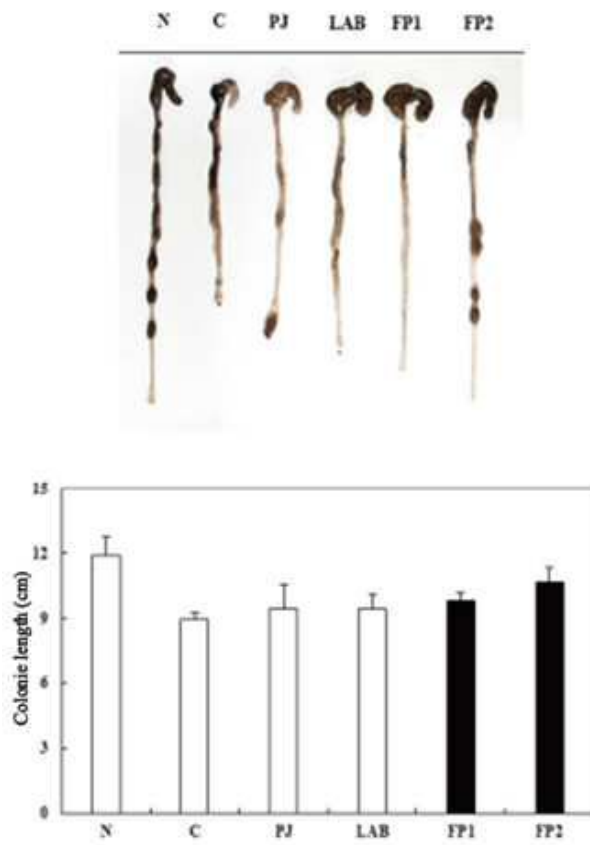
[0105] 혈중과 대장 조직에서 DSS에 의하여 증가된 NF- κ B p65의 변화를 측정한 결과를 도 9에 나타내었다. 도 9의 결과에서도 알 수 있듯이, 이러한 NF- κ B p65의 혈중 및 대장 조직 내 함량을 알아본 결과 혈중 함량에는 Control 군에서 DSS에 의하여 증가한 것으로 나타났으나 매실 유산발효액의 섭취에 의하여 NF- κ B p65의 수치가 감소하여 매실 유산발효액이 장 염증 개선에 효과가 있는 것으로 나타났다.

도면

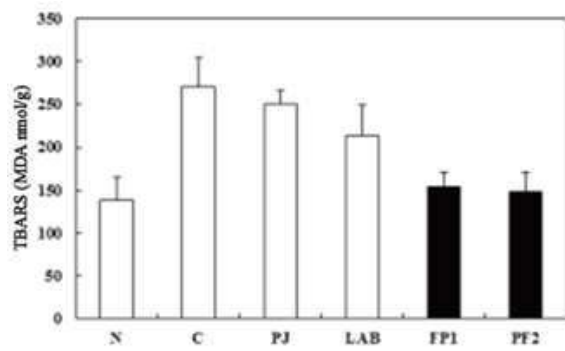
도면1



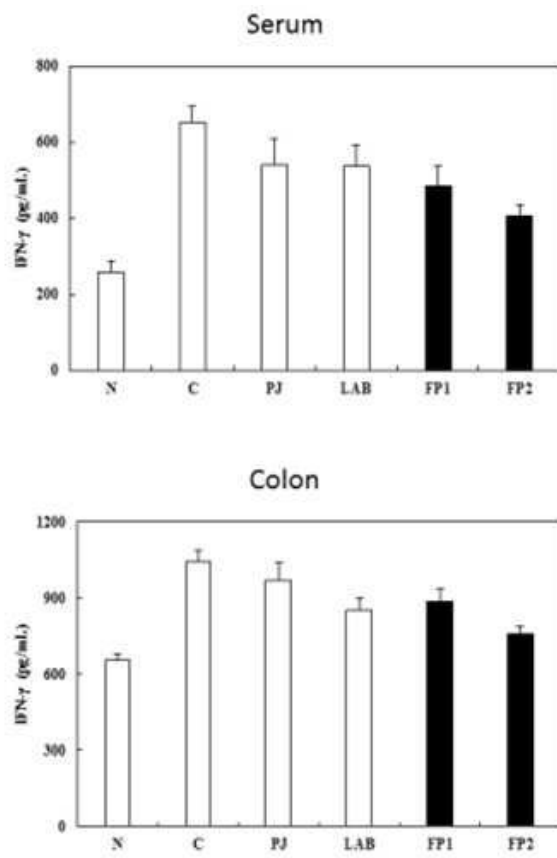
도면2



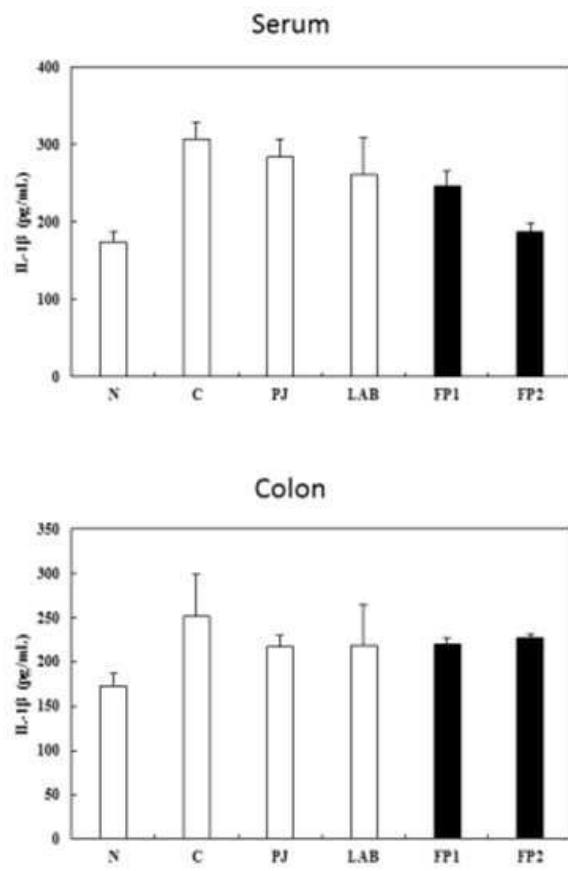
도면3



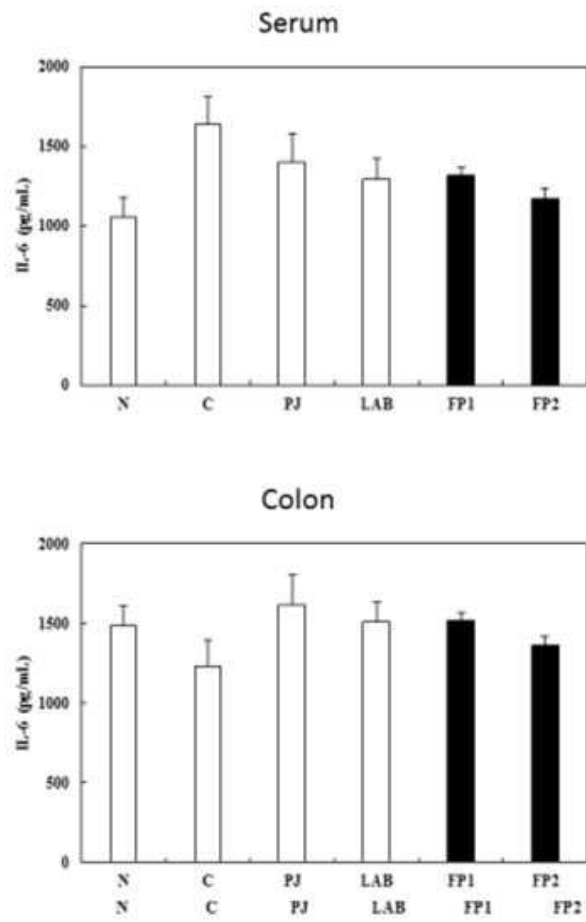
도면4



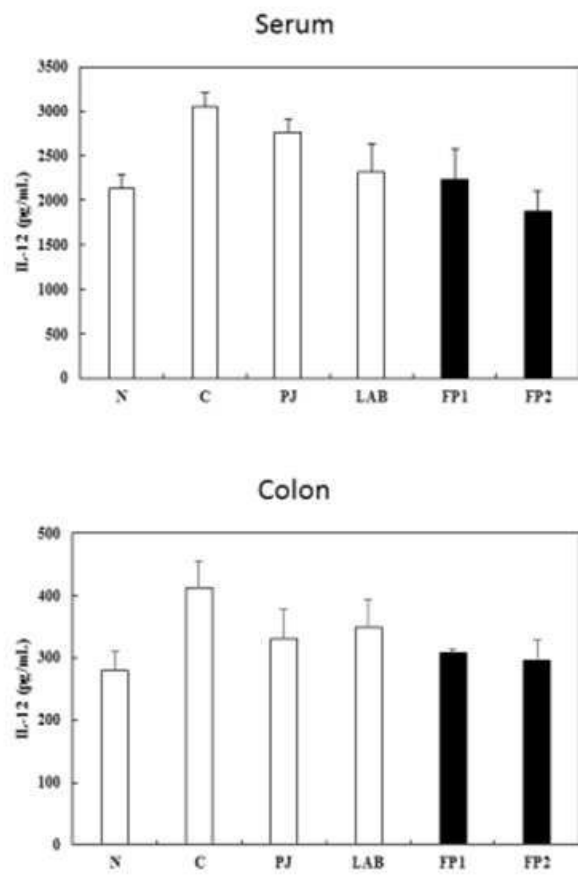
도면5



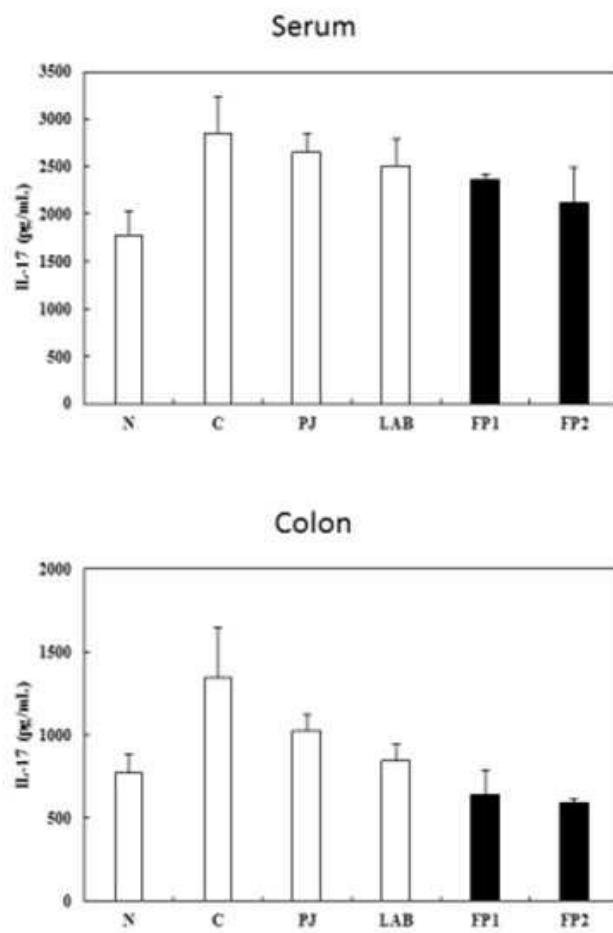
도면6



도면7



도면8



도면9

