



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0049731  
(43) 공개일자 2018년05월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 35/741 (2014.01) A23L 33/135 (2016.01)  
A23L 33/15 (2016.01) A61K 31/4415 (2006.01)  
A61K 31/51 (2006.01) A61K 31/525 (2006.01)  
A61K 31/714 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 35/741 (2013.01)  
A23L 33/135 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2016-0146008

(22) 출원일자 2016년11월03일

심사청구일자 2016년11월03일

(71) 출원인

주식회사 셀바이오텍

경기도 김포시 월곶면 애기봉로409번길 50

(72) 발명자

정명준

서울특별시 서초구 신반포로 270, 113동 2001호  
(반포동, 반포자이아파트)

(74) 대리인

특허법인 정안

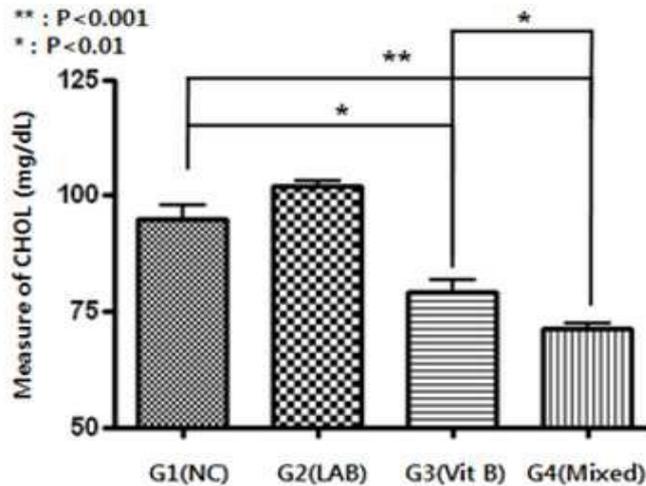
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **비만 및 지질 관련 대사성 질환의 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체를 유효성분으로 포함하는 지질 관련 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물 및 식품 조성물을 제공한다. 상기 조성물인 프로바이오틱스와 비타민 B 복합체를 함께 사용하는 경우 체내 상기 비타민 B 복합체의 흡수를 더욱 촉진하고, 혈중 지질 농도의 감소에 시너지 효과를 유도하여 비만 및 지질 관련 대사성 질환의 예방, 개선 또는 치료에 효과를 발휘할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*A23L 33/15* (2016.08)

*A61K 31/4415* (2013.01)

*A61K 31/51* (2013.01)

*A61K 31/525* (2013.01)

*A61K 31/714* (2013.01)

*A23V 2002/00* (2013.01)

*A23V 2200/332* (2013.01)

*A23V 2250/704* (2013.01)

*A61K 2300/00* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

프로바이오틱스(probiotics) 및 비타민 B 복합체를 유효성분으로 포함하는 지질 관련 대사성 질환의 예방 또는 치료용, 약학 조성물.

#### 청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 프로바이오틱스는 스트렙토코커스(*Streptococcus*) 속, 락토코커스(*Lactococcus*) 속, 엔테로코커스(*Enterococcus*) 속, 락토바실러스(*Lactobacillus*) 속, 페디오코커스(*Pediococcus*) 속, 류코노스톡(*Leuconostoc*) 속, 비셀라(*Weissella*) 속 및 비피도박테리움(*Bifidobacterium*) 속으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 유산균 균주를 포함하는, 약학 조성물.

#### 청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 프로바이오틱스는 엔테로코커스 페슘(*Enterococcus faecium*), 락토바실러스 람노수스(*Lactobacillus rhamnosus*) 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 약학 조성물.

#### 청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 프로바이오틱스는 상기 조성물의 총 중량에 대하여  $3 \times 10^9$  내지  $6 \times 10^9$  CFU/g의 함량으로 포함되는, 약학 조성물.

#### 청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 비타민 B 복합체는 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B3, 비타민 B6, 비타민 B7, 비타민 B12, 이들의 염 및 이들의 유도체로 이루어진 군으로부터 선택된 2종 이상인, 약학 조성물.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,

상기 지질 관련 대사성 질환은 당뇨, 고지혈증, 지방간, 간염, 간경화, 동맥경화, 고혈압, 심혈관 질환 및 상기 질환들이 동시다발적으로 발생하는 대사증후군으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나인, 약학 조성물.

#### 청구항 7

프로바이오틱스(probiotics) 및 비타민 B 복합체를 유효성분으로 포함하는 지질 관련 대사성 질환의 개선 또는 예방용, 식품 조성물.

#### 청구항 8

제 7항에 있어서,

상기 프로바이오틱스는 스트렙토코커스(*Streptococcus*) 속, 락토코커스(*Lactococcus*) 속, 엔테로코커스(*Enterococcus*) 속, 락토바실러스(*Lactobacillus*) 속, 페디오코커스(*Pediococcus*) 속, 류코노스톡(*Leuconostoc*) 속, 비셀라(*Weissella*) 속 및 비피도박테리움(*Bifidobacterium*) 속으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 유산균 균주를 포함하는, 식품 조성물.

**청구항 9**

제 7항에 있어서,

상기 프로바이오틱스는 엔테로코커스 페슘(*Enterococcus faecium*), 락토바실러스 람노수스(*Lactobacillus rhamnosus*) 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 식품 조성물.

**청구항 10**

제 7항에 있어서,

상기 프로바이오틱스는 상기 조성물의 총 중량에 대하여  $3 \times 10^9$  내지  $6 \times 10^9$  CFU/g의 함량으로 포함되는, 식품 조성물.

**청구항 11**

제 7항에 있어서,

상기 비타민 B 복합체는 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B3, 비타민 B6, 비타민 B7, 비타민 B12, 이들의 염 및 이들의 유도체로 이루어진 군으로부터 선택된 2종 이상인, 식품 조성물.

**청구항 12**

제 7항에 있어서,

상기 지질 관련 대사성 질환은 당뇨, 고지혈증, 지방간, 간염, 간경화, 동맥경화, 고혈압, 심혈관 질환 및 상기 질환들이 동시다발적으로 발생하는 대사증후군으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나인, 식품 조성물.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 비만 및 지질 관련 대사성 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 현대는 식생활의 서구화와 활동량의 부족으로 비만이 크게 증가하고 있다. 비만은 고혈압, 당뇨병, 심장순환계 질환 및 각종 암을 유발하는 원인이 되어, 전 세계적으로 비만의 예방 및 치료에 많은 관심이 늘어나고 있다.

[0003] 이러한 비만은 그 자체로도 체중이 증가하고 몸집이 비대해져 생활에 불편을 주지만 더 큰 문제는 혈중 지질 농도를 높여, 동맥경화와 심장병을 발생시키고, 인슐린 저항성을 높여 당뇨, 생리불순, 암 등의 합병증을 유발하며, 고지혈증, 고혈압, 관상동맥 및 뇌졸중 등의 만성 성인병 질환의 원인이 되기 때문에 비만의 치료와 예방은 필수적이다(Lee JH, J. Kor. Soc. Obes., 1:21-24, 1992; Lew EA, Ann. Intern. Med., 103:1024-1029, 1985; Kim KI et al., Korean J. Food Sci. Technol., 35:720-725, 2003).

[0004] 비만을 유발하는 원인은 유전적 영향, 서구화되는 식생활에 의한 환경적인 영향, 스트레스에 의한 심리적인 영향 등에 의해 유발되는 것으로 알려져 있으나, 그 정확한 원인이나 기작에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않다.

[0005] 과거 지방세포는 단순히 인체의 잉여 에너지를 중성지방의 형태로 저장하고 외부로부터 충격 완충 작용을 하는 세포로 인식되어 왔다. 하지만, 최근에 지방세포는 공복 시의 대사, 인슐린 민감도(insulin sensitivity)를 조절하는 아디포사이토카인(adipocytokine)을 분비하는 내분비기관으로서 인식되고 있다. 구체적으로, 아디포넥틴(adiponectin), 렙틴(leptin), 레지스틴(resistin), 종양괴사인자- $\alpha$ (tumor necrosis factor alpha; TNF- $\alpha$ ), 인터루킨-6(interleukin-6; IL-6) 등의 아디포사이토카인(adipocytokines)이 항상성 유지와 에너지 대사 조절에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다(Matsuzawa, Y. et al., Ann. Ny. Acad. Sci., 892:146-154, 1999; Saltiel, A.R., Nat. Med., 7:887-888, 2001).

[0006] 이와 같은 비만을 치료하기 위한 목표는 크게 두 가지로 구분할 수 있다. 첫 번째는 과량의 지방을 연소시켜 체중을 감소시키는 것이며, 두 번째는 대사성 불균형(metabolic imbalance)을 개선시키는 것이다. 현재 비만의 치료는 체중 감량뿐만 아니라, 조기에 심혈관 질환을 유발하는 요인을 제거하여 대사 이상을 개선하는데 그 목표가 있다. 또한, 식이섭취 조절 및 에너지 소비 조절을 통해 비만을 억제하는 연구도 활발히 이루어지고 있다.

음식을 섭취하는 행동을 조절하는 기관으로 시상하부와 운동신경, 자율신경 및 말초신경계가 모두 관여하는데 비만의 병인론에 있어서 중추신경계 중 특히 시상하부가 중요한 역할을 하며 뉴로펩타이드 Y, POMC/CART, 멜라노코틴 수용체, 노르에피네프린, 세로토닌 등이 시상하부에서 분비되는 대표적인 인자들이다. 현재 비만 치료제 개발 전략은 식사량 감소, 열량 흡수의 억제, 발열 반응 촉진, 에너지 대사 조절, 신경계를 통한 신호전달조절과 같은 것들이다(박미정, Korean J Pediatr 48(2), 2005).

[0007] 현재까지 알려진 비만치료제는 작용 기작에 따라 크게 포만감 항진제, 지방 흡수 억제제, 항 정신성 식욕 억제제로 나뉘며, 가장 대표적인 약물들로는 제니칼(Xenical™, 로슈제약회사, 스위스), 리덕틸(Reductil™, 애보트사, 미국), 엑소리제(Exolise™, 아토파마, 프랑스) 등이 있으나 지방변, 장내가스발생, 복부팽만감, 배변 실금 등을 유발하고, 심장질환, 호흡기 질환, 신경계질환 등의 부작용을 동반하며, 그 효능의 지속성이 낮다는 문제점이 있다.

[0008] 이에 상기와 같은 인공적으로 합성된 물질의 부작용을 최소화하기 위해 천연물질로부터 체중조절에 효과적인 기능성 물질의 개발이 이루어지고 있으나, 이러한 천연물질로부터 추출한 항 비만 물질의 경우 효능을 나타내는 물질의 유효 농도가 약하고, 농경지 등에서 재배하여야 하므로 많은 비용이 소요되는 등의 문제가 있다.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 일 목적은 혈중 지질 및 콜레스테롤의 함량을 감소시키는 효과가 뛰어난 비만 및 지질 관련 대사성 질환을 예방 또는 치료할 수 있는 약학 조성물을 제공하고자 한다.

[0010] 본 발명의 다른 목적은 혈중 지질 및 콜레스테롤의 함량을 감소시키는 효과가 뛰어난 비만 및 지질 관련 대사성 질환을 예방 또는 개선할 수 있는 식품 조성물을 제공하고자 한다.

[0011] 그러나 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

#### 과제의 해결 수단

[0012] 본 발명의 발명자들은 연구결과, 본 발명의 발명자들은 프로바이오틱스와 비타민 B 복합체를 함께 사용하는 경우 상기 비타민 B 복합체의 흡수 촉진 효과가 뛰어나고, 혈중 지질 농도의 감소에 시너지 효과가 부여됨을 발견하여 본 발명에 이르게 되었다.

[0013] 본 발명의 일 구현 예에 따르면, 프로바이오틱스(probiotics) 및 비타민 B 복합체를 유효성분으로 포함하는 비만 및 지질 관련 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.

[0014] 본 발명에서, “프로바이오틱스(probiotics)”란, 장의 미생물 균형을 개선함으로써 숙주에 유리한 영향을 미치는 살아있는 미생물 식품 보충제로, 보다 광범위하게는 특정한 수로 섭취될 경우 본래의 기초적인 영양을 넘어서 건강상의 효과를 부여하는 살아 있는 미생물로서 정의될 수 있다. 다양한 미생물, 특히 락토바실러스(Lactobacillus) 및 비피도박테리움의 혼합제(cocktail)는 전통적으로 건강을 향상시키기 위해 발효된 유제품에 사용되어왔다. 그러나, 효과적이기 위해, 상기 프로바이오틱은 제조 공정, 포장 및 저장 조건에서 생존해야 할 뿐만 아니라, 프로바이오틱 물질이 긍정적인 건강 효과를 갖기 위해 생육 가능하게 남아있도록 위장관을 통해 생존 가능하게 통과되어야 한다는 요건을 필요로 한다.

[0015] 본 발명에서 상기 프로바이오틱스 유산균 균주들은 유산균을 위한 일반적인 배양 방법으로 성장되고, 원심분리와 같은 분리과정으로 회수되며, 건조, 이에 제한되지 아니하지만 동결건조에 의해 생균제 형태로 제조하여 이용될 수 있다.

[0016] 본 발명에서 상기 프로바이오틱스의 종류는 특별히 제한하지 않으나, 예를 들면, 스트렙토코커스(Streptococcus) 속, 락토코커스(Lactococcus) 속, 엔테로코커스(Enterococcus) 속, 락토바실러스(Lactobacillus) 속, 페디오코커스(Pediococcus) 속, 류코노스톡(Leuconostoc) 속, 비셀라(Weissella) 속 및 비피도박테리움(Bifidobacterium) 속으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 유산균 균주를 포함할 수 있으며, 바람직하게는 엔테로코커스 페슘(Enterococcus faecium), 락토바실러스 람노수스(Lactobacillus rhamnosus) 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

- [0017] 본 발명에서 상기 프로바이오틱스는 조성물의 총 중량에 대하여  $3 \times 10^9$  내지  $6 \times 10^9$  CFU/g의 함량으로 포함될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 프로바이오틱스의 함량이  $3 \times 10^9$  CFU/g 이하에 해당하는 경우, 포함되는 함량이 적어 항산화 효과를 증가시키는 효과를 얻을 수 없고, 프로바이오틱스의 함량이  $6 \times 10^9$  CFU/g을 초과하는 경우에는 조성물의 성상이 나쁠 수 있다.
- [0018] 또한, 본 발명에서 상기 비타민 B 복합체로는 티아민(비타민 B1), 리보플라빈(비타민 B2), 니아신(비타민 B3), 피리독신(비타민 B6), 바이오틴(B7), 시아노코발라민(비타민 B12), 이들의 염, 및 이들의 유도체로 이루어진 군에서 선택된 2종 이상일 수 있으나, 이에 국한되는 것은 아니다.
- [0019] 본 발명에서 상기 비타민 B1 (Thiamin)은 신경계 질환인 각기병을 예방하고 치료하며, 비타민 B2 (Riboflavin)는 비타민 G라고도 하며 각종 대사에 중요한 역할을 하는 조효소의 구성 성분으로 세포가 에너지원으로부터 에너지를 공급받는 물질대사에 참여한다. 또한, 비타민 B6는 피리독신(pyridoxine), 피리독살(pyridoxal), 피리독사민(pyridoxamine)의 세가지 화합물로 구성되어 있으며, 아미노산 대사, 헴(Heme) 합성, 탄수화물 대사, 신경 전달물질의 합성, 비타민 형성, 면역대사 및 지질대사에 관여할 수 있다. 또한, 비타민 B7은 바이오틴(Biotin) 또는 비타민 H라고도 하며, 효소와 보조 인자로서 작용하고 당뇨병 및 조갑종렬증(bittle nail)등의 치료에 사용될 수 있다. 또한, 비타민 B12 (Cyanocobalamin)는 동물의 정상 발육에 불가결하게 작용하며, 혈구의 생성, 장 상피세포의 성숙 및 핵산이나 단백질의 합성을 비롯하여 지방질이나 탄수화물 대사에 관여하는 것으로 알려져 있다. 비타민 B12는 장내 균에서 합성될 수 있으나, 결핍 시 거적아구성 빈혈, 적색설, 운동장애, 혼수, 아시도시스, 발육장애, 구토 등의 증상을 나타낼 수 있다.
- [0020] 본 발명에서는 상기한 비타민 B 복합체에 프로바이오틱스를 함께 사용함으로써 혈중 지질의 감소에 큰 시너지 효과를 부여할 수 있고, 보다 상세하게는 혈중 LDL(Low density lipoprotein) 콜레스테롤, LDL(Low density lipoprotein)/VLDL(Very-low-density lipoprotein) 콜레스테롤 및 중성지방(triglyceride)의 농도에 대하여 혈중 콜레스테롤의 에스테르화를 촉진시켜 콜레스테롤의 흡수에 관여하는 아실 CoA-콜레스테롤- O -아실트랜스퍼라즈(acyl:CoA-cholesterol acyltransferase, ACAT)를 저해 하는 과정을 통해 낮출 수 있을 것이다(Witiak D. T. 및 D.R. Feller(eds), Anti lipidemic Drugs: Medicinal, Chemical, and Biochemical Aspects, Elsevier, 159-1 95, 1991).
- [0021] 본 발명에서 상기 비만은 에너지 불균형으로 의하여 과다한 체지방을 가진 상태(condition) 또는 질환(disease)을 의미할 수 있다.
- [0022] 본 발명에서 상기 지질 관련 대사성 질환은 생체 내 과도한 지질 축적에 의해 발생하는 질환을 의미한다. 구체적인 예로, 당뇨, 고지혈증, 지방간, 간염, 간경화, 동맥경화, 고혈압, 심혈관 질환 및 상기 질환들이 동시다발적으로 발생하는 대사증후군 등으로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나일 수 있으나, 이에 제한되지 아니한다.
- [0023] 한편, 본 발명에서, "예방"은 본 발명에 따른 약학 조성물을 이용하여 비만 또는 지질 관련 대사성 질환의 증상을 차단하거나, 그 증상을 억제 또는 지연시키는 모든 행위라면 제한없이 포함할 수 있다.
- [0024] 또한, 본 발명에서, "치료"는 본 발명에 따른 약학 조성물을 이용하여 비만 또는 지질 관련 대사성 질환의 증상이 호전되거나 이롭게 되는 모든 행위라면 제한없이 포함할 수 있다.
- [0025] 본 발명의 약학 조성물은 이들로 한정되는 것은 아니지만, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 캡슐, 정제, 수성 현탁액 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다. 상기 약학적으로 허용되는 담체는 경구 투여 시에는 결합제, 활택제, 붕해제, 부형제, 가용화제, 분산제, 안정화제, 현탁화제, 색소, 향료 등을 사용할 수 있으며, 주사제의 경우에는 완충제, 보존제, 무통화제, 가용화제, 등장제, 안정화제 등을 혼합하여 사용할 수 있으며, 국소투여용의 경우에는 기제, 부형제, 윤활제, 보존제 등을 사용할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물의 제형은 상술한 바와 같은 약학적으로 허용되는 담체와 혼합하여 다양하게 제조될 수 있다. 예를 들어, 경구 투여 시에는 정제, 트로키, 캡슐, 엘릭서(elixir), 서스펜션, 시럽, 웨이퍼 등의 형태로 제조할 수 있으며, 주사제의 경우에는 단위 투약 앰플 또는 다수회 투약 형태로 제조할 수 있다. 기타, 용액, 현탁액, 정제, 캡슐, 서방형 제제 등으로 제형화 할 수 있다.
- [0026] 한편, 제제화에 적합한 담체, 부형제 및 희석제의 예로는, 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말디톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트,

셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 또는 광물유 등이 사용될 수 있다. 또한, 충전제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제, 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

- [0027] 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여 경로는 이들로 한정되는 것은 아니지만 구강, 정맥내, 근육내, 동맥내, 골수내, 경막내, 심장내, 경피, 피하, 복강내, 비강내, 장관, 국소, 설하 또는 직장이 포함된다. 경구 또는 비경구 투하가 바람직하다.
- [0028] 본 발명에 사용된 용어 "비경구"는 피하, 피내, 정맥내, 근육내, 관절내, 활액낭내, 흉골내, 경막내, 병소내 및 두개골내 주사 또는 주입 기술을 포함한다. 본 발명의 약학 조성물은 또한 직장 투여를 위한 좌제의 형태로 투여될 수 있다.
- [0029] 본 발명의 약학 조성물은 사용된 특정 화합물의 활성, 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별, 정식, 투여 시간, 투여경로, 배출율, 약물 배합 및 예방 또는 치료될 특정 질환의 증증을 포함한 여러 요인에 따라 다양하게 변할 수 있고, 상기 약학 조성물의 투여량은 환자의 상태, 체중, 질병의 정도, 약물 형태, 투여 경로 및 기간에 따라 다르지만 담당자에 의해 적절하게 선택될 수 있고, 1일 0.0001 내지 50mg/kg 또는 0.001 내지 50mg/kg으로 투여할 수 있다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다. 본 발명에 따른 약학 조성물은 환제, 당의정, 캡슐, 액제, 겔, 시럽, 슬러리, 현탁제로 제형화 될 수 있다.
- [0030] 본 발명의 다른 구현 예에 따르면, 프로바이오틱스 및 비타민 B복합체를 유효 성분으로 포함하는 비만 및 지질 관련 대사성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.
- [0031] 본 발명의 식품 조성물에서 상기 프로바이오틱스, 비타민 B복합체, 비만 및 지질 관련 대사성 질환에 관한 내용은 상기 약학 조성물에서 기재한 바와 중복되어, 이하 구체적인 기재를 생략한다.
- [0032] 한편, 본 발명에서, "개선"은 본 발명의 식품 조성물을 이용하여 비만 또는 지질 관련 대사성 질환의 증상이 호전 또는 이롭게 변경되는 모든 행위라면 제한없이 포함할 수 있다.
- [0033] 본 발명에 따른 조성물은 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합체, 분말, 과립, 정제, 캡슐, 과자, 떡, 빵 등의 형태로 제조될 수 있다. 발명의 상기 화합물이 식품 조성물에 포함될 때 그 양은 전체 중량의 0.1 내지 50%의 비율로 첨가할 수 있다.
- [0034] 여기서, 상기 식품 조성물이 음료 형태로 제조되는 경우 지시된 비율로 상기 식품 조성물을 함유하는 것 외에 특별한 제한은 없으며 통상의 음료와 같이 여러가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 즉, 천연 탄수화물로서 포도당 등의 모노사카라이드, 과당 등의 디사카라이드, 슈크로스 등의 및 폴리사카라이드, 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜 등을 포함할 수 있다. 상기 향미제로서는 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등) 등을 들 수 있다.
- [0035] 그 외 본 발명의 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다.
- [0036] 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 본 발명의 핵심적인 요소에 해당하지 아니하지만, 본 발명의 식품 조성물 100 중량부 당 0.1 내지 약 50 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0037] 또한, 본 발명의 식품 조성물은 밀크 또는 유장계 발효 유제품과 같은 식품 또는 영양 제품으로서 또는 식품 보조제 또는 건강기능성 식품으로 섭취될 수 있다. 구체적으로, 유제품, 음료수, 주스, 수프 또는 어린이용 식품과 같은 식품을 예로 들 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 유제품은 다양한 지방 함량을 갖는 임의의 액체 또는 반고체 밀크 또는 유장계 제품을 의미한다. 상기 유제품은 예를 들어 우유, 염소의 젖, 양의 젖, 크림, 전지유(full-fat milk), 전유(whole milk), 저지방유(low-fat milk) 또는 탈지유(skim milk), 한외 여과유, 이중 여과유(diaprofiltered milk), 미세 여과유(microfiltered milk), 임의의 가공을 통해 분유 또는 유장으로부터 얻은 재조합유, 가공 제품, 예를 들어, 요거트, 응유, 산유, 산전유(sour whole milk), 버터유, 기타 발효유 제품, 예를 들어 빌리(viili), 스낵바의 필링(filling of snack bars)등 일 수 있다. 또 다른 중요한 그룹은 유음료(milk beverage), 예를 들어, 유장 음료, 발효유, 농축유, 유아 및 아기용 밀크, 아이스크림, 단것

과 같은 유함유 식품이 포함될 수 있다.

**발명의 효과**

[0038] 본 발명에 따른 조성물인 프로바이오틱스(probiotics)와 비타민 B 복합체를 함께 사용하는 경우 체내로 상기 비타민 B 복합체의 흡수를 더욱 촉진 시키고, 혈중 지질 농도의 감소에 시너지 효과를 유도하여 비만 및 지질 관련 대사성 질환의 개선, 예방 또는 치료에 효과를 발휘할 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0039] 도 1은 실험예 1에서 프로바이오틱스 및 비타민 복합체를 투여한 각 흰쥐의 혈청 내 CHOL(total cholesterol)의 함량 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 2는 실험예 1에서 프로바이오틱스 및 비타민 복합체를 투여한 각 흰쥐의 혈청 내 HDL(high density lipoprotein)의 함량 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 3는 실험예 1에서 프로바이오틱스 및 비타민 복합체를 투여한 각 흰쥐의 혈청 내 LDL(low density lipoprotein)의 함량 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 4는 실험예 1에서 프로바이오틱스 및 비타민 복합체를 투여한 각 흰쥐의 혈청 내 중성지방(triglyceride)의 함량 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 5는 실험예 1에서 프로바이오틱스 및 비타민 복합체를 투여한 각 흰쥐의 혈청 내 동맥경화지수(AI) 측정값을 그래프로 나타낸 것이다.

도 6은 실험예 2에서 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체를 투여한 각 흰쥐의 혈청 내 비타민 B1의 함량 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 7은 실험예 2에서 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체를 투여한 각 흰쥐의 혈청 내 비타민 B2 함량 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 8은 실험예 2에서 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체를 투여한 각 흰쥐의 혈청 내 비타민 B6 함량 변화를 그래프로 나타낸 것이다.

도 9는 실험예 3에서 실시예 1의 각 처리에 따른 흰쥐의 분변 내 L. 람노수스(*L. rhamnosus*)의 분포를 그래프로 나타낸 것이다.

도 10은 실험예 3에서 실시예 1의 각 처리에 따른 흰쥐의 분변 내 E. 페슘(*E. faecium*)의 분포를 그래프로 나타낸 것이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0040] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0042] **실시예**

[0044] **[준비예 1] 실험 동물의 준비**

[0045] 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체의 조합에 의한 고지혈증 관련 지질대사 장애 예방 및 치유 효과를 검증하기 위하여, 생후 4주된 흰쥐(male, SD Rat, 새론바이오, 한국)를 구입하였다. 상기 동물은 폴리프로필렌(polypropylene) 케이지에 2마리씩 넣고, 고형사료(pellet type)와 음용수를 자유롭게 섭취하도록 유도하는 순화 기간을 1주일 거치도록 하였다. 그 후, 상기 흰쥐에 고지혈증 관련 지질대사 장애를 유발하기 위하여 동물의 식이는 60% 높은 지방(high fat)을 포함하는 D12492(새론바이오)를 기본 식이로 제한 공급 하였으며, 음용수 공급은 자유 섭취토록 하였다. 또한, 사육 환경은 온도 24±2℃, 상대습도 40±20% 및 명암 주기 12시간의 조건에서 진행하였다. 상기 순화 기간동안 상기 쥐의 건강을 확인하였고, 그 중 활동성이 떨어지지 않는 동물을 선별

하여 이후 실험에 사용하였다.

[0047] **[실시에 1] 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체 경구투여**

[0048] 상기 준비예 1에서 선별된 흰쥐에서 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체의 비만 및 지질 관련 대사성 질환의 개선, 예방 및 치료 등의 효과 검증을 위해 하기 표 1과 같이 음성 대조군으로 PBS(G1)과 실험군으로 L. 람노수스 (*L. rhamnosus*) 및 E. 페슘(*E. faecium*) 5 X 10<sup>9</sup> CFU(G2), 티아민 하이드로클로라이드 (B1), 리보플라빈 (B2), 피리독신 하이드로클로라이드 (B6) 및 바이오틴(B7)가 포함되어 있는 비타민 B 복합체 (G3) 및 상기 G2 와 G3의 혼합물을 5주간 경구 투여하였다.

**표 1**

실험군	투여	투여량
G1	PBS	-
G2	L. 람노수스( <i>L. rhamnosus</i> ) 및 E. 페슘( <i>E. faecium</i> )	5 X 10 <sup>9</sup> CFU/Head
G3	티아민 하이드로클로라이드 (B1) 리보플라빈 (B2) 피리독신 하이드로클로라이드 (B6) 바이오틴(B7)	18mg/Head 21mg/ Head 22.5mg/Head 45µg/Head
G4	G2 + G3	5 X 10 <sup>9</sup> CFU/Head + B 복합체

[0052] **[실험예 1] 흰쥐의 혈청 내 생화학적 분석**

[0053] 상기 실시예 1에서, 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체 혼합물에 의한 지질 대사 억제제를 확인하기 위해, 상기 흰쥐를 14시간 동안 절식 시킨 후 이산화탄소 마취 하에 복부대동맥에서 혈액을 채취하였다. 채혈 된 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후 3,000RPM에서 30분간 원심분리하여 혈청을 분리하고, -80℃에서 보관하였다.

[0054] 상기 과정에 의해 수득한 혈청 내에서 지질 대사의 변화를 확인하기 위해 자동 생화학 분석기(Modular analytic, Roche, Germany)를 이용하여 CHOL(total cholesterol), HDL-콜레스테롤(high density lipoprotein), LDL-콜레스테롤(low density lipoprotein) 및 중성지방(triglyceride, TG)의 양을 측정하였다. 동맥경화지수(atherogenic index; AI)는 Haglund 등의 방법에 따라서 하기와 같이 측정하여 그 결과를 하기 표 2 내지 6 및 도 1 내지 5에 나타내었다.

[0055] AI(atherogenic index) = {(총 콜레스테롤 함량) - (HDL-콜레스테롤 함량)}/(HDL-콜레스테롤 함량)

**표 2**

구분	Mean ± SD				pValue
	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	
CHOL(mg/dL)	94.75±6.13	102±2.16	79±5.16	71.33±2.45	<0.0001

**표 3**

구분	Mean ± SD				pValue
	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	
HDL(mg/dL)	69±2.58	74±2.65	74.25±5.32	74.33±5.13	0.0082

표 4

구분	Mean ± SD				pValue
	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	
LDL(mg/dL)	28 ± 0.82	25 ± 1.41	17.33 ± 0.58	16.5 ± 1	<0.0001

표 5

구분	Mean ± SD				pValue
	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	
TG(mg/dL)	127.3 ± 2.5	127.8 ± 7.04	71.33 ± 4.04	62.5 ± 5.5	<0.0001

표 6

구분	Mean ± SD				pValue
	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	
AI	1.1757 ± 0.25	1.1 ± 0.2	0.675 ± 0.25	0.375 ± 0.24	0.0008

[0067] 도 1 내지 도 4 및 상기 표 2 내지 표 5에서 보는 바와 같이, 프로바이오틱스(G2) 및 비타민 B 복합체(G3)를 각각 투여한 경우에 비하여 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체를 혼합하여 투여(G4)한 경우에 혈중 콜레스테롤의 수치가 현저하게 감소하였다. 또한, 혈중 내 중성지방(Triglyceride)의 양을 확인한 결과에서도 약 10 mg/dL 정도 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체 혼합물을 투여한 군에서 낮았다.

[0068] 또한, 도 5 및 상기 표 6에서 보는 바와 같이, 동맥경화 지수(AI)가 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체 혼합물을 투여한 경우에서 0.375 ± 0.24 로, 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체를 각각 투여한 경우에 비하여 약 0.4 이상 낮았다.

[0069] 상기 결과를 통하여, 본 발명에서 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체를 함께 사용하는 경우 이들을 단독으로 사용한 경우에 비하여 혈중 콜레스테롤, LDL 및 TG의 감소와 HDL 증가에 예측하기 어려운 시너지 효과를 부여하여, 비만 및 지질 관련 대사 이상의 개선에 우수한 효과가 있음을 알 수 있다.

[0070]

[0071] **[실험예 2] 흰쥐의 혈청 내 비타민 B 복합체 흡수율**

[0072] 상기 실시예 1에서 혈액 내 비타민 B 복합체의 흡수율을 확인하기 위해, 비타민 B1 및 B6의 측정 키트를 이용하여 HPLC(high performance liquid chromatography) 분석법에 의해 혈청 내 상기 비타민의 양을 측정하였다. 또한, 비타민 B2는 1,25-다이하이드록시 비타민 D 123-I 리아(1,25-dihydroxy vitamin D 123-I RIA) 키트를 이용하여 RIA(radioimmunoassay) 분석방법을 이용해 혈청 내에 존재하는 상기 비타민의 양을 측정하여, 그 결과를 하기 표 7 내지 9 및 도 6 내지 8에 나타내었다.

표 7

구분	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	pValue
Vitamin B1 ( $\mu\text{g/L}$ )	137.7 ± 14.22	132.7 ± 7.96	173.4 ± 7.82	197.1 ± 7.03	<0.0001

표 8

구분	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	pValue
Vitamin B2 ( $\mu\text{g/L}$ )	100.7 $\pm$ 2.05	102 $\pm$ 1.02	106.8 $\pm$ 1.79	124.2 $\pm$ 0.618	<0.0001

[0076]

표 9

구분	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	pValue
Vitamin B6 ( $\mu\text{g/L}$ )	788 $\pm$ 104.0	785.2 $\pm$ 100.7	1002 $\pm$ 83.51	1370 $\pm$ 177.9	<0.0001

[0078]

[0080]

도 6 내지 8 및 상기 표 7 내지 표 9에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체를 동시에 투여하는 경우에는 혈청 내 비타민 B1, B2 및 B6의 농도가, 이들을 각각 투여한 경우와 비교하여 현저하게 증가한 것을 확인할 수 있었다.

[0081]

상기 결과를 통하여, 본 발명에서 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체 혼합물을 사용하는 경우, 비타민 B 복합체 및 프로바이오틱스를 단독으로 사용한 경우에 비하여 체내 비타민 B 복합체의 흡수를 촉진하고, 대사에너지의 전환을 촉진시켜 혈중 콜레스테롤과 중성지방의 수치를 감소시킴을 통하여 동맥경화를 억제하는 것을 알 수 있다.

[0083]

**[실험예 3] 흰쥐의 장 내 프로바이오틱스 변화**

[0084]

본 발명에 따른 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체의 투여로 인한 장내 프로바이오틱스의 변화를 확인하기 위하여, 상기 실시예 1의 장내 프로바이오틱스의 유전자 발현을 측정하였다.

[0085]

상기 실험예 1의 G1 내지 G4에서 경구 투여 5주 후 장내 분변을 분리해 MP bio stool 키트를 이용하여, 제조사가 제공한 프로토콜에 의하여 DNA를 추출하였다. 상기 추출된 DNA를 이용하여 *L. rhamnosus* 및 *E. faecium*에 특이적인 프라이머를 이용하여 실시간 중합효소연쇄반응(Real time PCR)을 실시하여, 그 결과를 하기 표 10 및 11과, 도 9 및 10에 나타내었다.

표 10

구분	Mean $\pm$ SD				pValue
	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	
<i>L. rhamnosus</i> (Nlog <sub>10</sub> /1g feces)	6.856 $\pm$ 0.4687	9.686 $\pm$ 0.005477	7.412 $\pm$ 0.04817	9.450 $\pm$ 0.07280	<0.0001

[0087]

표 11

구분	Mean $\pm$ SD				pValue
	G1(NC)	G2(LAB)	G3(VitB)	G4(mixed)	

[0089]

<i>E. faecium</i> (Nlog <sub>10</sub> /1g feces)	3.944±0.09607	8.866±0.09290	5.582±0.1366	8.376±0.08050	<0.0001
--	---------------	---------------	--------------	---------------	---------

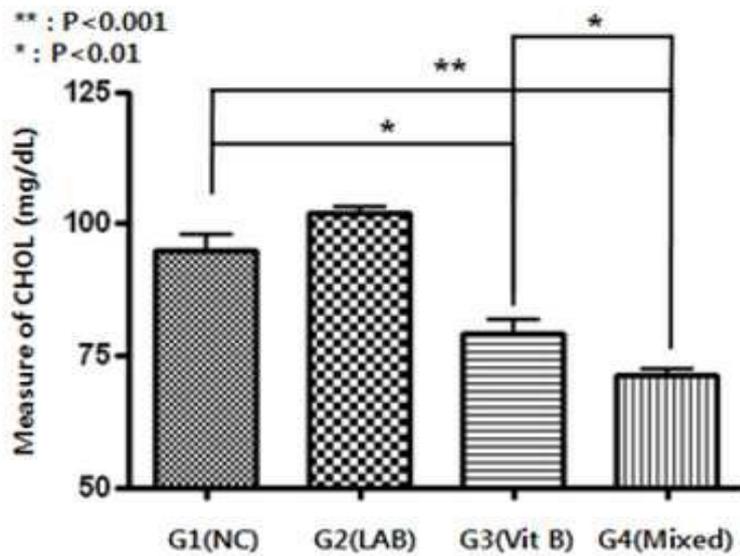
[0091] 도 9, 10 및 표 10, 11에서 보는 바와 같이, 본 발명에 따른 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체 혼합물을 투여한 경우(G4) 비타민 B 복합체에 의해 저해를 받지 않고 프로바이오틱스를 단독으로 투여한 그룹(G2)과 유사하게 장내에서 *L. rhamnosus* 및 *E. faecium*가 검출되었다.

[0092] 상기 결과를 통해, 본 발명에서 프로바이오틱스 및 비타민 B 복합체 혼합물을 투여한 경우 콜레스테롤과 중성지방의 수치를 낮추며, 그를 통하여 동맥경화 지수의 감소 유도 및 비타민 B 복합체의 흡수를 촉진시키는데 영향을 미치는 것을 알 수 있다.

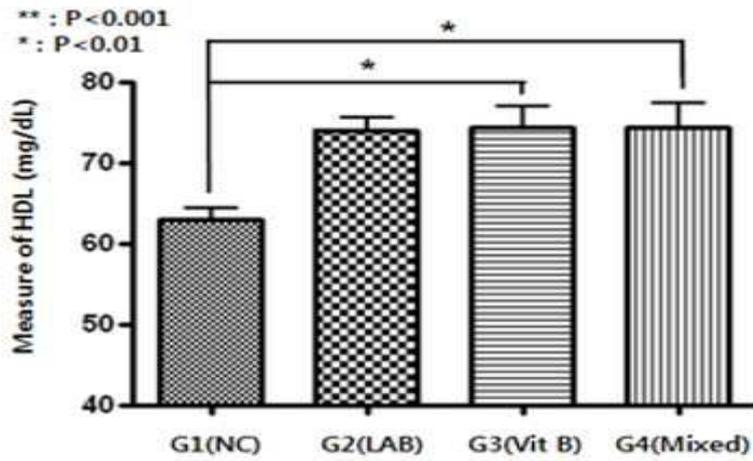
[0093] 상기 결과를 이상에서 본 발명에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고, 청구범위에 기재된 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 수정 및 변형이 가능하다는 것은 당 기술분야의 통상의 지식을 가진 자에게는 자명할 것이다.

**도면**

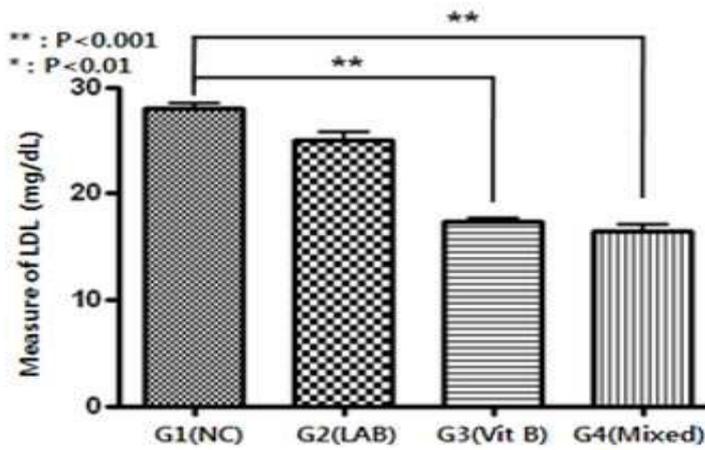
**도면1**



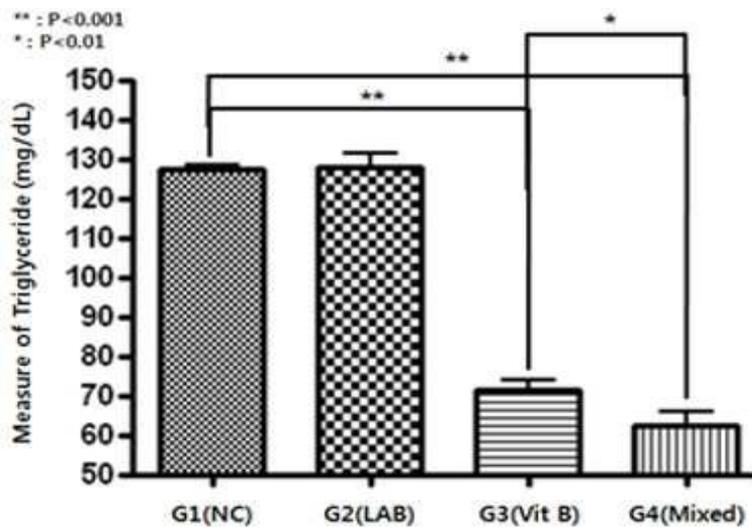
도면2



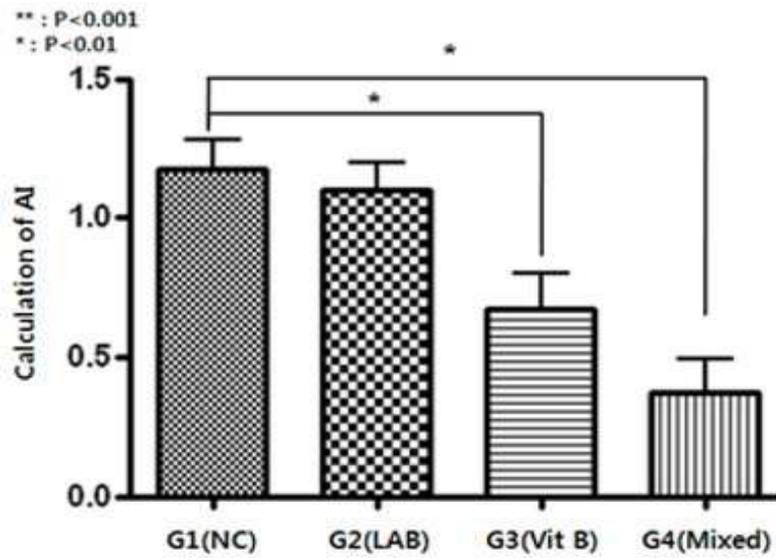
도면3



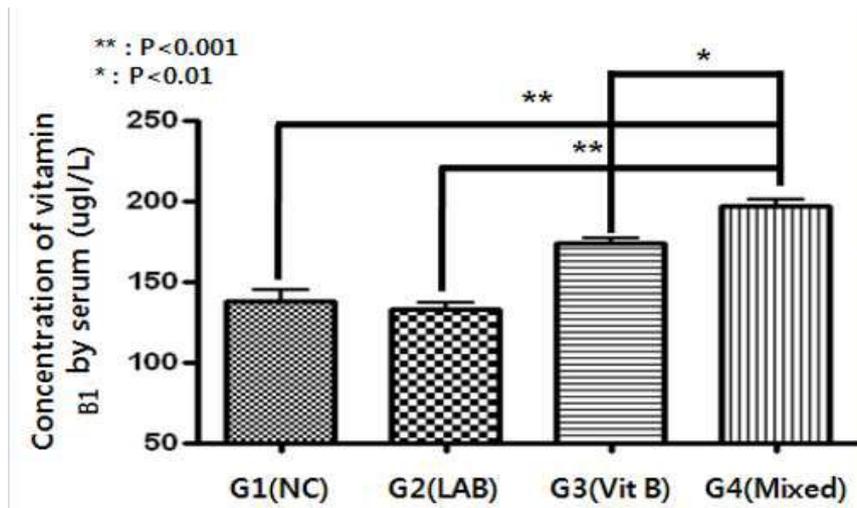
도면4



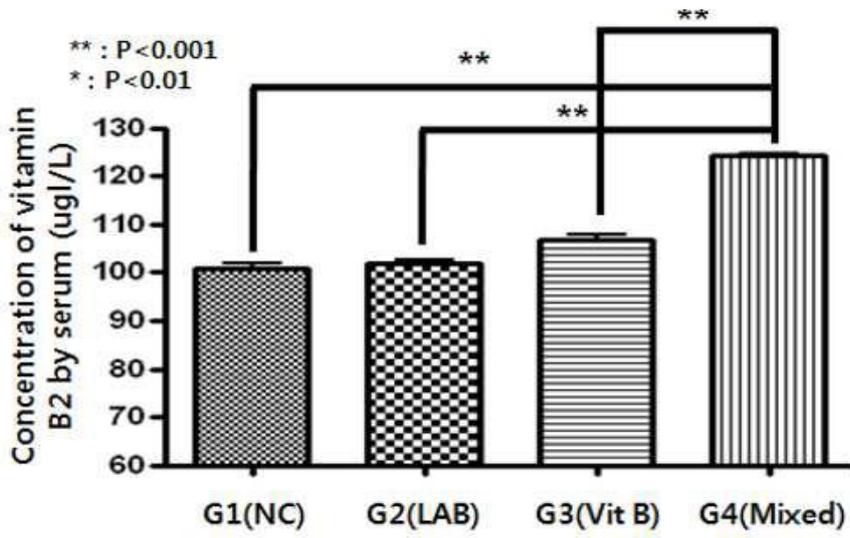
도면5



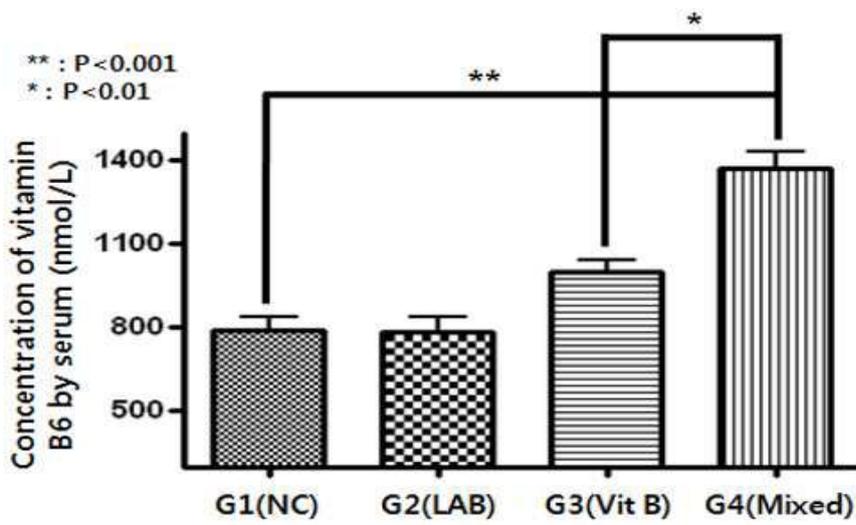
도면6



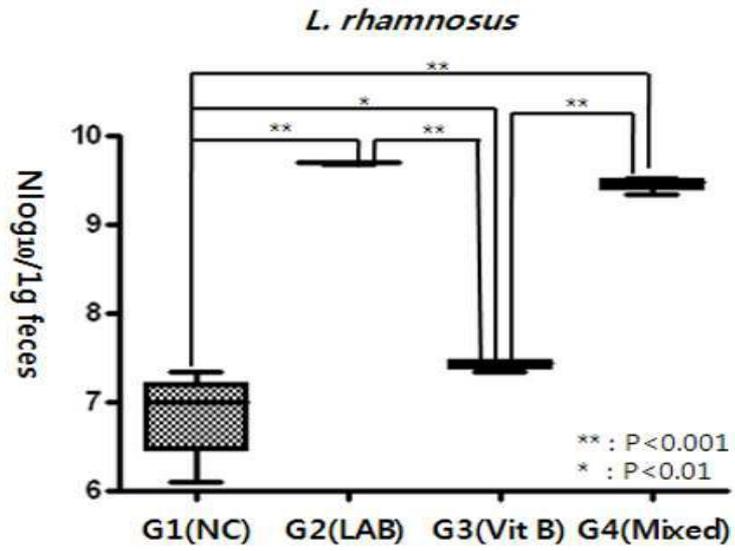
도면7



도면8



도면9



도면10

