(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。Int. Cl.
A61K 36/899 (2006.01)
A61K 38/43 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2007-0062007
(43) 공개일자 2007년06월15일

(21) 출원번호 10-2005-0121645
(22) 출원일자 2005년12월12일
심사청구일자 없음

(71) 출원인 주식회사 두산
서울특별시 중구 을지로6가 18-12

(72) 발명자 고의찬
서울시 강남구 논현동 105 동현 APT 1동 201호
허병석
경기도 이천시 호법면 주미리 442
서민재
경기도 용인시 죽전동 건영캐스빌 903동 1502호
류병희
경기도 화성시 봉담읍 유리 113-10
박중민
경기도 용인시 성복동 743-4 301

(74) 대리인 김석현

전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 쌀 또는 찹쌀 당화물의 발효액을 함유하는 항궤양 조성물및 그 제조방법

(57) 요약

본 발명은 쌀 또는 찹쌀 당화물의 발효액을 유효성분으로 함유하는 항궤양 조성물 및 그 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 쌀 또는 찹쌀을 당화하고 유산균 및/또는 효모를 이용하여 발효시킨 발효액을 유효성분으로 함유하는 항궤양 조성물 및 그 제조방법에 관한 것이다. 본 발명의 조성물은 쌀 또는 찹쌀 당화물의 유산균 및/또는 효모의 발효물을 포함하고 있어 항궤양 효과와 항헬리코박터 효과를 보이므로 궤양에 대해 치유 효과가 뛰어나고, 이를 예방하는 효과를 갖는다. 따라서 본 발명의 조성물은 궤양의 치료 및 예방의 목적으로 사용할 수 있을 뿐만 아니라, 항궤양의 효능을 갖는 기능성 식품, 특히 주류의 재료로도 사용할 수 있다.

대표도

도 1

특허청구의 범위

청구항 1.

쌀 또는 찹쌀을 당화효소로 당화한 당화물을 유산균 및 효모로 이루어진 군에서 선택된 하나이상으로 발효시킨 발효액을 유효성분으로 포함하는 항궤양 조성물.

청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 당화효소는 코지, α-아밀라아제 및 글루코아밀라아제로 이루어진 군에서 선택된 하나이상인 것을 특징으로 하는 항궤양 조성물.

청구항 3.

제1항에 있어서, 상기 유산균은 락토바실러스 람노서스 (*Lactobacillus rhamnosus*), 락토바실러스 사케이 (*Lactobacillus sakei*), 락토바실러스 애시도필러스 (*Lactobacillus acidophilus*), 락토바실러스 불가리쿠스 (*Lactobacillus bulgaricus*), 락토바실러스 카세이 (*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 플렌타룸(*Lactobacillus plantarum*), 락토바실러스 델브루에키 (*Lactobacillus delbruekii)*, 락토바실러스 존슨니 (*Lactobacillus johnsonii*), 스트렙토코커스 써모필러스 (*Streptococcus thermophilus*), 스트렙토코커스 피시움 (*Streptococcus pythium*), 비피도박테리움 비피덤 (*Bifidobacterium bifidum)*, 비피도박테리움 인판티스 (*Bifidobacterium infantis*), 비피도박테리움 롱검 (*Bifidobacterium longum*), 페디오코커스 펜토사세우스(*Pediococcus pentosaceus*), 류코노스톡 메센테로이데스 (*Leuconostoc mesenteroides*)로 이루어진 군에서 선택된 하나이상인 것을 특징으로 하는 항궤양 조성물.

청구항 4.

제1항에 있어서, 상기 효모는 사카로마이세스 세레비지에 (*Saccharomyces cerevisiae*), 사카로마이세스 사케이 (*Saccharomyces sakei*), 잔토필로마이세스 덴드로로스 (*Xanthophyllomyces dendrorhous*)로 이루어진 군에서 선택된 하나이상인 것을 특징으로 하는 항궤양 조성물.

청구항 5.

(a) 쌀 또는 찹쌀을 당화효소로 당화하는 단계; (b) 상기 (a) 단계에서 제조된 당화물을 유산균 및 효모로 이루어진 군에서 하나이상 선택한 것으로 발효시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 항궤양 조성물의 제조 방법.

청구항 6.

제5항에 있어서, 상기 당화효소는 코지, α-아밀라아제 및 글루코아밀라아제로 이루어진 군에서 선택된 하나이상인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 7.

제5항에 있어서, 상기 유산균은 락토바실러스 람노서스 (*Lactobacillus rhamnosus*), 락토바실러스 사케이 (*Lactobacillus sakei*), 락토바실러스 애시도필러스 (*Lactobacillus acidophilus*), 락토바실러스 불가리쿠스 (*Lactobacillus bulgaricus*), 락토바실러스 카세이 (*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 플렌타룸(*Lactobacillus plantarum*), 락토바실러스 델브루에키 (*Lactobacillus delbruekii)*, 락토바실러스 존슨니 (*Lactobacillus johnsonii*), 스트렙토코커스 써모필러스 (*Streptococcus thermophilus*), 스트렙토코커스 피시움 (*Streptococcus pythium*), 비피도박테

리움 비피덤 (*Bifidobacterium bifidum)*, 비피도박테리움 인판티스 (*Bifidobacterium infantis*), 비피도박테리움 롱검 (*Bifidobacterium longum*), 페디오코커스 펜토사세우스(*Pediococcus pentosaceus*), 류코노스톡 메센테로이데스 (*Leuconostoc mesenteroides*)로 이루어진 군에서 선택된 하나이상인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 8.

제5항에 있어서, 상기 효모는 사카로마이세스 세레비지에 (*Saccharomyces cerevisiae*), 사카로마이세스 사케이 (*Saccharomyces sakei*), 잔토필로마이세스 덴드로로스 (*Xanthophyllomyces dendrorhous*)로 이루어진 군에서 선택된 하나이상인 것을 특징으로 하는 제조방법.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 쌀 또는 찹쌀 당화물의 발효액을 유효성분으로 함유하는 항궤양 조성물 및 그 제조방법에 관한 것으로서 보다 상세하게는 쌀 또는 찹쌀을 당화하고 유산균 및/또는 효모를 이용하여 발효시킨 발효액을 유효성분으로 함유하는 항궤양 조성물 및 그 제조방법에 관한 것이다.

위는 식도를 통하여 들어온 음식물을 저장하고, 소화되기 쉽게 잘게 부수며, 십이지장으로 음식물을 보내는 것을 조절하여 효율적인 소화와 흡수가 되도록 하는 장기이다. 위는 음식물이 들어오면 이를 소화시키기 위해 강한 산인 위산을 분비하는데, 이때 점막보호층이 위산에 의한 위점막 손상을 방지한다. 여러 종류의 원인에 의해 위산의 분비가 항진되거나 위점막 보호층이 손상되었을 때 염증이 생기게 된다. 이 염증성 병변이 위점막에 한정되어 있을 때를 위염, 위점막을 뚫고 점막하 조직과 근육층까지 궤양을 형성했을 때를 위궤양이라 한다. 또한 십이지장에서의 궤양을 십이지장궤양이라고 하며, 위궤양과 십이지장궤양을 소화성궤양으로 통칭하고 있다.

이와같은 소화성 궤양은 공격인자의 항진이나 방어인자의 약화에 의해 유발된다. 공격인자 중에는 위산, 소염제, 세균감염 등이 있고 방어인자에는 점액, 세포재생, 알칼리분비 등이 있다. 최근에는 공격인자 중 헬리코박터 필로리(*Helicobacter pyroli*)라는 세균의 감염이 중요한 원인으로 지목되고 있다(Watanabe et al., Gastroenterology, 115, 642 (1988)).

헬리코박터 필로리는 만곡형 그람음성 세균이며 크기는 2 ~ 7 × 0.4 ~ 1.2μm 정도인 미호기성(microaerophilic) 세균으로 위염, 위궤양, 십이지장궤양 등 소화기 질환에 주요 인자로 꼽히고 있어(Parsonnet *et al.*, 1994, *N Eng J Med*, 330, 1267~1271) 헬리코박터균에 감염된 사람들의 65%는 위염에 걸려 있고, 이들 중 10~20%가 소화성 궤양을 앓게 된다고 하고 있으며, 위궤양 환자의 80%, 십이지장궤양 환자의 95%가 이 균에 감염되어 있다. 외국의 경우 헬리코박터에 의한 감염률은 20대에 20% 정도이며, 50대에 50% 정도의 감염율을 보이는 것으로 보고 있으나, 우리나라 사람들은 국물 음식을 나눠먹는 식사 방식과 위장에 자극을 주는 맵고 짠 음식을 즐기는 식습관 때문에 헬리코박터의 서식률이 높은 편이어서, 유아기때부터 감염이 시작되고, 5세가 되면 약 50%, 10세이상이면 80 ~ 90%, 그리고 20세이상이면 90%이상이 감염되어 있다(이광호 등, 1990, *대한미생물학회 잡지*, 25:475).

그러나, 헬리코박터 필로리는 현재 시판되고 있는 항생제에 내성을 가지고 있는 것이 많고, 위 점막 하층에 존재하기에 항생제에 대해서 효과적으로 노출되지도 않으며, 위 내의 낮은 pH로 인해 기존의 많은 항생제는 그 역가를 상실하여 치료제로 사용하기 어려운 점이 있다.

한편, 비스무스(bismuth)제제, 메트로니다졸(metronidazole) 및 아목시실린(amoxicillin) 또는 테트라사이클린(tetracyclin)을 포함하는 3제요법에 의한 헬리코박터 필로리의 제거요법이 사용되고 있으나(Bell GD *et al.*, 1993, *Scand J Gastroenterol*, 28:Suppl196:7), 약물의 순응도가 떨어지거나, 부작용이 일어나는 등 사용에 제한점이 있다(Rauws EAJ *et al.*, 1990, *Lancet*, 335:1223)

이에 본 발명자들은 항궤양효과를 가지는 안전한 천연물질로서 소화성 궤양에 효과적으로 적용할 수 있고, 소화성 궤양에 주된 원인 중 하나인 헬리코박터 필로리에 대해 항균 활성을 보이는 항궤양 조성물을 개발하기 위하여 연구한 결과, 쌀 또는 찹쌀을 미생물을 이용하여 당화하는 공정을 개발하고 여기서 얻은 당화물을 유산균 및/또는 효모로 발효시킴으로써 얻어지는 발효액을 유효성분으로 한 항궤양 조성물 및 그 제조방법을 완성하였다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

따라서, 본 발명의 목적은 쌀 또는 찹쌀 당화물의 발효액을 유효성분으로 함유하는 항궤양 조성물을 제공하는 것이다.

본 발명의 또다른 목적은 쌀 또는 찹쌀 당화물의 발효액을 유효성분으로 함유하는 항궤양 조성물의 제조방법을 제공하는 것이다.

발명의 구성

상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 쌀 또는 찹쌀을 코지(koji)와 효소를 이용하여 당화하고, 이러한 당화물을 유산균 및/또는 효모로 발효시킴으로써 얻어지는 발효액을 유효성분으로 하는 항궤양 조성물을 제공한다.

또한, 본 발명은 쌀 또는 찹쌀을 코지(koji)와 효소를 이용하여 당화하는 단계, 상기 당화 단계에서 얻어진 당화물을 유산균 및/또는 효모로 발효시키는 단계를 포함하는 항궤양 조성물의 제조방법을 제공한다.

이하 본 발명의 내용을 보다 상세히 설명하기로 한다.

본 발명의 항궤양 조성물은 쌀 또는 찹쌀을 당화하고 이를 유산균 및/또는 효모를 이용하여 발효시킨 발효액을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하며, 상기 발효액의 제조방법을 단계별로 설명하면 다음과 같다.

제1단계 : 쌀 또는 찹쌀을 당화하는 단계

당화단계는 쌀 또는 찹쌀을 호화시키고, 당화효소를 처리함으로써 수행된다.

쌀 또는 찹쌀의 호화는 쌀 또는 찹쌀에 증류수를 넣어 주고 60 ~ 90℃에서 90 ~ 150분간 처리하여 수행될 수 있다. 이때, 호화과정을 용이하게 하기 위해서 쌀 또는 찹쌀을 분쇄하여 가루로 만드는 것이 바람직하다. 호화액은 쌀 또는 찹쌀이 팽윤(膨潤)하고 점성도가 증가하여 반투명의 콜로이드 물질을 이루게 된다.

당화효소로는 아스퍼질러스 오리제(Aspergillus oryzae)로 제조한 코지, α-아밀라아제, β-아밀라아제, 글루코아밀라아제 등이 이용될 수 있다. 당화단계는 각 당화효소에 최적화된 온도 및 시간조건으로 수행될 수 있는데, 그 예로서 다음과 같은 과정을 들 수 있다.

α-아밀라아제를 첨가하여 80 ~ 100℃에서 60 ~ 150 분간 반응한 후 아스퍼질러스 오리제로 제조한 코지와 글루코아밀라아제를 첨가하여 50 ~ 75℃에서 120 ~ 180 분간 반응시켜 당화단계를 수행할 수 있다.

이 때, 각각의 반응 온도보다 낮으면 효소의 반응속도가 떨어져 유효성분의 합성이 저하되고, 각각의 반응 온도보다 높으면 효소의 안정성이 저하되어 유효성분의 합성이 저하된다.

당화기로는 교반기가 부착되어 있으면서 온도조절이 가능한 것이 바람직하며, 효소의 최적 pH를 제공하기 위해 당화 시 pH는 4.0 ~ 5.0, 바람직하게는 4.3 ~ 4.5가 유지된다.

제2단계 : 당화물을 유산균 및/또는 효모로 발효시키는 단계

발효단계는 당화물의 0.1 ~ 5중량%의 유산균 및/또는 효모 균주를 상기 당화단계에서 얻은 당화물에 접종하여 10 ~ 20℃ 온도에서 7 ~ 21일간 수행할 수 있다. 당화물은 발효온도조절을 용이하게 하기 위해 고형분을 제거한 뒤 발효에 이용할 수 있다. 고형분의 제거는 예컨데, 통상의 원심분리기를 이용하여 원심분리하고 상층액을 수득함으로써 가능하다.

발효에 사용되는 유산균은 식품산업에서 널리 사용되는 공지의 균주를 사용할 수 있다. 이러한 균주의 예로는 락토바실러스 애시도필러스 (*Lactobacillus acidophilus*), 락토바실러스 불가리쿠스 (*Lactobacillus bulgaricus*), 락토바실러스 카세이 (*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 플렌타룸(*Lactobacillus plantarum*), 락토바실러스 델브루에키 (*Lactobacillus delbruekii)*, 락토바실러스 존슨니 (*Lactobacillus johnsonii*), 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus)*, 락토바실러스 사케이 (*Lactobacillus sakei*), 스트렙토코커스 써모필러스 (*Streptococcus thermophilus*), 스트렙토코커스 피시움 (*Streptococcus pythium*), 비피도박테리움 비피덤 (*Bifidobacterium bifidum)*, 비피도박테리움 인판티스 (*Bifidobacterium infantis*), 비피도박테리움 롱검(*Bifidobacterium longum*), 페디오코커스 펜토사세우스(*Pediococcus pentosaceus*), 류코노스톡 메센테로이데스 (*Leuconostoc mesenteroides*)가 있다. 특히, 락토바실러스 속 미생물을 사용하는 것이 바람직하며, 락토바실러스 람노서스, 락토바실러스 사케이를 사용하는 것이 가장 바람직하다.

효모는 일반 양조용 효모 또는 기능성 흑효모를 사용할 수 있다. 이러한 균주의 예로는 사카로마이세스 세레비지에 (*Saccharomyces cerevisiae*), 사카로마이세스 사케이 (*Saccharomyces sakei*), 잔토필로마이세스 덴드로로스 (*Xanthophyllomyces dendrorhous*)가 있으며, 사카로마이세스 세레비지에를 사용하는 것이 바람직하다.

상기 유산균과 효모는 하나의 균주만을 사용할 수도 있으나, 여러 유산균 및/또는 효모를 조합하여 혼합한 혼합 미생물을 스타터로서 사용할 수 있다. 혼합 미생물을 이용하여 발효했을 때 각각의 미생물이 나타내는 유익한 효과가 동시에 나타난다.

본 발명의 실시예에서는 쌀 또는 찹쌀 당화물의 효모 및/또는 유산균 발효액을 제조하였다.

본 발명의 실험예에서는 본 발명의 조성물이 가지는 항궤양효과를 확인하기 위하여 동물 위궤양 모델을 이용하여 항궤양 활성을 측정하였다. 그 결과 찹쌀의 당화물의 발효액을 이용한 본원발명의 조성물들이 뛰어난 항궤양효과가 있음을 알 수 있었다.

본 발명의 또다른 실험예에서는 본 발명의 조성물이 가지는 항헬리코박터 효과를 확인하기 위하여 항헬리코박터 활성을 측정하였다. 헬리코박터 파일로리에 본 발명의 조성물을 처리하였을 때 헬리코박터 파일로리가 생육하지 못하여 본 발명의 조성물은 항헬리코박테 활성이 있음을 알 수 있었다.

따라서, 본 발명의 조성물은 항궤양 효과와 항헬리코박터 효과를 가져 궤양을 치료, 예방 및 경감시키기 위하여 효과적으로 사용할 수 있고, 흔히 섭취하는 천연물질들을 사용하므로 장기간 부작용없이 복용이 가능하다.

따라서, 본 발명은 상기 조성물을 유효성분으로 함유하는 궤양의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

본 발명에 따른 약학적 조성물은 약학적으로 유효한 양의 괴각 추출물을 단독으로 포함하거나 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체를 포함할 수 있다. 상기에서 "약학적으로 유효한 양"이란 음성 대조군에 비해 그 이상의 반응을 나타내는 양을 말하며 바람직하게는 궤양을 치료 또는 예방하기에 충분한 양을 말한다.

본 발명에 따른 조성물의 약학적으로 유효한 양으로는 1500 ~ 2500mg/day/체중kg, 바람직하게는 2000 ~ 2300mg/day/체중kg이다. 그러나, 상기 약학적으로 유효한 양은 질환 및 이의 중증정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여경로 및 치료기간 등과 같은 여러 인자에 따라 적절히 변화될 수 있다.

상기에서 "약학적으로 허용되는" 이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 활성성분의 작용을 저해하지 않으며 통상적으로 위장 장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 비독성의 조성물을 말한다. 상기 담체로는 모든 종류의 용매, 분산매질, 수중유 또는 유중수 에멀젼, 수성 조성물, 리포좀, 마이크로비드 및 마이크로좀이 포함된다.

한편, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 투여 경로에 따라 적합한 담체와 함께 제형화될 수 있다. 상기 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여 경로로는 이에 한정되지는 않으나 경구적 또는 비경구적으로 투여될 수 있다. 비경구적 투여 경로로는 예를 들면, 경피, 비강, 복강, 근육, 피하 또는 정맥 등의 여러 경로가 포함된다.

본 발명의 약학적 조성물을 경구 투여하는 경우 본 발명의 약학적 조성물은 적합한 경구 투여용 담체와 함께 당 업계에 공지된 방법에 따라 분말, 과립, 정제, 환제, 당의정제, 캡슐제, 액제, 겔제, 시럽제, 현탁액, 웨이퍼 등의 형태로 제형화될 수 있다. 적합한 담체의 예로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨 및 말티톨 등을 포함하

는 당류와 옥수수 전분, 밀 전분, 쌀 전분 및 감자 전분 등을 포함하는 전분류, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 나트륨 카르복시메틸셀룰로오즈 및 하이드록시프로필메틸-셀룰로즈 등을 포함하는 셀룰로즈류, 젤라틴, 폴리비닐피롤리돈 등과 같은 충전제가 포함될 수 있다. 또한, 경우에 따라 가교결합 폴리비닐피롤리돈, 한천, 알긴산 또는 나트륨 알기네이트 등을 붕해제로 첨가할 수 있다. 나아가, 상기 약학 조성물은 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

또한, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 하나 이상의 완충제(예를 들어, 식염수 또는 PBS), 카보하이트레이트(예를 들어, 글루코스, 만노즈, 슈크로즈 또는 덱스트란), 항산화제, 정균제, 킬레이트화제(예를 들어, EDTA 또는 글루타치온), 아쥬반트(예를 들어, 알루미늄 하이드록사이드), 현탁제, 농후제 및/또는 보존제를 추가로 포함할 수 있다.

또한, 본 발명의 약학 조성물은 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 공지된 방법을 사용하여 제형화될 수 있다.

나아가, 본 발명에 따른 조성물은 궤양의 예방 또는 개선하기 위한 목적으로 식품 조성물의 형태로 제공될 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 기능성 식품(functional food), 영양 보조제(nutritional supplement), 건강식품(health food) 및 식품 첨가제(food additives) 등의 모든 형태를 포함한다. 상기 유형의 식품 조성물은 당 업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다.

예를 들면, 건강식품으로는 본 발명의 조성물 자체를 차, 쥬스 및 드링크의 형태로 제조하여 음용하도록 하거나, 과립화, 캡슐화 및 분말화하여 섭취할 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물과 궤양의 개선 및 예방효과가 있다고 알려진 공지의 활성 성분과 함께 혼합하여 혼합 조성물의 형태로 제조할 수 있다.

또한, 기능성 식품으로는 음료(알콜성 음료 포함), 과실 및 그의 가공식품(예: 과일통조림, 병조림, 잼, 마아말레이드 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(예: 햄, 소시지 콘비이프 등), 빵류 및 면류(예: 우동, 메밀국수, 라면, 스파게티, 마카로니 등), 과즙, 각종 드링크, 쿠키, 엿, 유제품(예: 버터, 치이즈 등), 식용식물유지, 마아가린, 식물성 단백질, 레토르트 식품, 냉동식품, 각종 조미료(예: 된장, 간장, 소스 등) 등에 본 발명의 조성물을 첨가하여 제조할 수 있다.

또한, 본 발명의 조성물을 식품 첨가제의 형태로 사용하기 위해서는 분말 또는 농축액 형태로 제조하여 사용할 수 있다.

본 발명의 식품 조성물 중 본 발명의 조성물의 바람직한 함유량으로는 식품의 전체 중량에 대해 약 3 ~ 5중량%를 포함할 수 있다.

이하. 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.

단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

<실시예> 쌀 및 찹쌀 당화물의 발효액의 제조

당화물을 제조하기 위해서, 일반미 또는 찹쌀의 표면을 증류수로 세척한 후 실온에서 방치하여 건조하였다. 이를 분쇄기를 이용하여 곱게 갈아 미분(米粉)으로 만들어서 당화물 제조에 이용하였다.

미분 272g에 증류수 1680g을 첨가하고, 90℃까지 온도를 높이면서 호화시킨 후에 α-아밀라아제(Termamyl 120L, Novozyme) 0.39mg을 첨가하여 90℃에서 90분간 반응시켰다. 그 후 아스퍼질러스 오리제(*Aspergillus oryzae*)로 제조한 코지 48g 및 글루코아밀라아제 0.39mg (Spirizyme, Novozyme)을 당화용기에 넣고 60℃에서 150분동안 반응시켜 당화물을 제조하고, 이를 15 brix가 되도록 증류수를 첨가하였다.

상기 당화물 1L에 각각 락토바실러스 람노서스 (*Lactobacillus rhamnosus*), 락토바실러스 사케이 (*Lactobacillus sakei*), 사카로마이세스 세레비지에 (*Saccharomyces cerevisiae*), 락토바실러스 사케이 (*Lactobacillus sakei*) 와 사카로마이세스 세레비지에 (*Saccharomyces cerevisiae*)를 1중량% 접종하여 15℃에서 15일간 정치배양 하였다. 발효액은 초음파(sonics, vibra cell^{TM})로 30℃에서 50% sonic으로 30분간 균체를 파쇄하고 10000rpm에서 10분간 원심분리를 한 후 상층액만을 수득하고 감압증발기(Rotavapor R-114, Buchi)를 이용하여 2 ~ 5배 농축하였다. 이 때, 발효 정도를 효모를 이용한 발효의 경우 알코올 농도(6%)를 기준으로 하고, 유산균을 이용한 발효의 경우 발효액의 산도(0.3%)를 기준으로 하여 각 발효액을 표준화하여 농축하였다.

<실험예 1> 본 발명의 조성물의 항궤양 효과의 확인

본 발명의 조성물의 항궤양 효능을 확인하기 위해 동물 위궤양 모델을 이용하여 항궤양작용을 실험하였다.

먼저 체중 250g 내외의 Sprague-Dawley계 7주령 특정 병원체 부재 흰쥐 (샘타코바이오코리아, 한국) 에게 본원발명의 각 발효액 0.3ml를 경구투여하고, 30분 후에 에탄올(95%, Merck) 1ml를 경구투여하여 위궤양을 유발시켰다. 이 때 대조군으로는 본원발명의 조성물 대신 증류수 또는 찹쌀당화물을 투여한 후 에탄올을 투여한 흰쥐를 사용하였다.

에탄올을 투여하고 1.5시간이 지난 후 상기 흰쥐를 개복하여 위를 적출하였다. 위를 절개한 다음 절개된 위의 내면을 촬영하여 실체현미경으로 궤양부위의 면적을 측정하였다. 측정한 결과는 궤양지수로 표시하였는데 이는 위점막 전체면적에 대한 궤양 부위 면적의 백분율이다.

실시예 2에서 제조한 찹쌀 발효액을 투여한 실험군과 투여하지 않은 대조군에 대한 궤양지수 측정 결과는 표 1과 같다.

[표 1]

구분	실험군				대조군	
	락토바실러스 람노서스	락토바실러스 사케이	사카로마이세스 세리비지에	락토바실러스 사케이 및 사카로마이세스 세레비지에	찹쌀당화물	증류수
궤양지수	7.3	6.8	12.5	5.1	15.2	71.0

흰쥐에게 각각 락토바실러스 람노서스로 발효시킨 찹쌀 발효액. 락토바실러스 사케이로 발효시킨 찹쌀 발효액, 사카로마이세스 세레비지에로 발효시킨 찹쌀 발효액 및 락토바실러스 사케이와 사카로마이세스 세레비지에를 동시발효시킨 찹쌀 발효액을 경구 투여한 후 에탄올을 투여하여 위궤양을 일으킨 경우 평균 위궤양 지수(위궤양 면적/위점막 전체 면적 X 100)는 각각 7.3, 6.8, 12.5 및 5.1로, 찹쌀당화물 또는 증류수 투여후 에탄올을 투여하여 위궤양을 일으킨 대조군의 경우 (평균 위궤양 지수 각각 15.2, 71.0) 보다 위궤양 유발이 적었다.

상기 결과에서 알 수 있듯이 본원발명의 조성물은 흰 쥐에게 인위적으로 유발시킨 궤양을 방어 또는 치유하는 항궤양 효과가 탁월한 것으로 나타났다.

한편, 흰쥐에게 실시예 2에서 제조한 각 발효액을 경구투여하는 대신 각각 3일동안 자유로이 섭취할 수 있도록 한 것 외에는 상기와 동일하게 하여 위궤양을 유발한 경우에 상기의 경우와 일치하였다.

한편, 흰쥐에게 실시예 2에서 제조한 각 발효액을 경구투여하는 대신 농도 (0-25mg)를 달리하여 각각 3일동안 자유롭게 섭취할 수 있도록 한 것 외에는 상기와 동일하게 하여 위궤양을 유발한 경우에 찹쌀 발효액의 농도가 증가함에 따라 그 항궤양 효과가 점차 큰 것으로 나타났다.

<실험예 2> 본 발명의 조성물의 항헬리코박터 활성의 확인

헬리코박터 필로리(*Helicobacter pylori*, ATCC43504)를 멸균된 브루셀라 아가(brucellar agar; Difco, USA)에 5% 송아지 혈청(bovine calf serum, Gibco, USA)과 반코마이신(vancomycin, 10mg/L), 폴리믹신 B(polymyxin B, 5mg/L), 트리메토프림(trimetoprim, 5mg/L), 암포테리신 B(amphotericin B, 2mg/L)를 첨가한 배지에서 배양하였다. 배양은 37℃, 10% CO2, 95% 습도 조건의 배양기에서 이루어졌다.

항헬리코박터 활성을 측정하기 위해 멸균된 브루셀라 아가에 헬리코박터 필로리의 배양액을 1%(v/v)를 접종하고 이를 이용하여 플레이트를 만들었다. 본 발명의 발효액 및 찹쌀당화물을 각각 100μl을 그 위에 접종하여 72시간 동안 배양한 다음 투명환의 크기를 측정하였다.

측정결과 대조군(미처리군)에서는 헬리코박터 생육을 저해하는 투명환이 생기지 않았으며, 락토바실러스 람노서스로 발효시킨 찹쌀 발효액. 락토바실러스 사케이로 발효시킨 찹쌀 발효액, 사카로마이세스 세레비지에로 발효시킨 찹쌀 발효액 및 락토바실러스 사케이와 사카로마이세스 세레비지에를 동시발효시킨 찹쌀 발효액을 각각 처리하였을 때 각각 10mm, 3mm, 1.5mm, 5mm의 투명환이 형성됨을 알 수 있었다. 따라서 본 발명의 조성물은 항 헬리코박터 활성을 가지고 있음을 알 수 있었다.

발명의 효과

이상 살펴본 바와 같이, 본 발명의 조성물은 쌀 또는 찹쌀의 당화물을 유산균 및/또는 효모를 이용하여 발효시킨 발효액을 포함하고 있어 항궤양 효과와 항헬리코박터 효과를 보이므로 궤양에 대해 치유 효과가 뛰어나고, 예방하는 효과를 갖는다. 따라서 본 발명의 식품 조성물은 궤양의 치료 및 예방의 목적으로 사용할 수 있을 뿐만 아니라, 항궤양의 효능을 갖는 기능성 식품, 특히 주류의 재료로 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명의 방법으로 제조한, 찹쌀 당화물의 발효액의 발효균주에 따른 궤양지수를 나타낸 그림이다.

도 2는 본 발명의 방법으로 제조한, 찹쌀 당화물의 발효액의 발효균주에 따른 항헬리코박터 활성을 나타낸 그림이다.

<도면의 주요 부분에 대한 설명>

1 : 대조군 (미처리군)

2 : 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*) 발효액

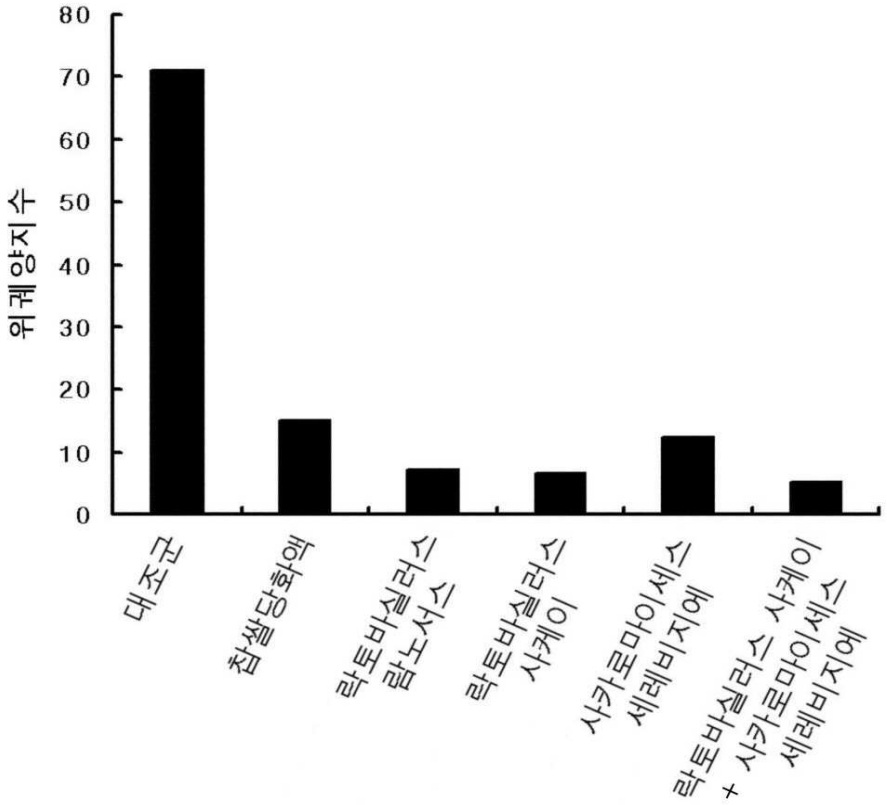
3 : 사카로마이세스 세레비지에(*Saccharomyccs cerevisiae*) 발효액

4 : 락토바실러스 사케이(*L. sakei*) 발효액

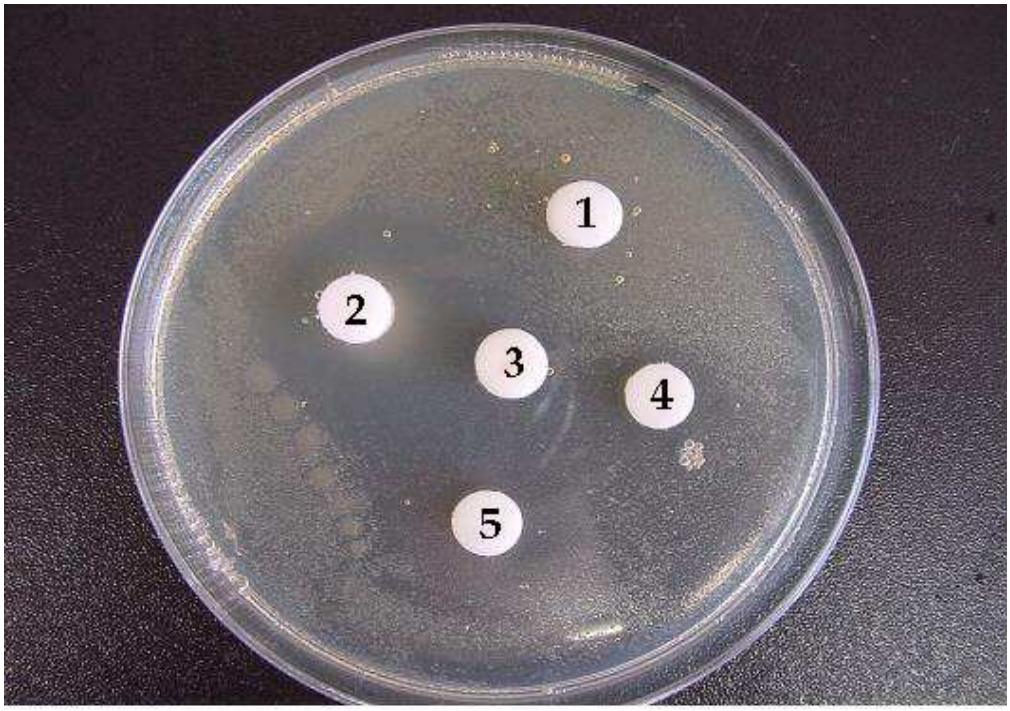
5 : 락토바실러스 사케이(*L. sakei*) + 사카로마이세스 세레비지에(*S. cerevisiae*) 혼합 발효액

도면

도면1


위궤양지수
80
70
60
50
40
30
20
10
0
대조군
참쌀당화액
락토바실러스 람노서스
락토바실러스 사케이
사카로마이세스 세레비지에
락토바실러스 사케이 + 사카로마이세스 세레비지에

도면2


1
2
3
4
5