

2004년도 한국식품과학회 제 71차 학술대회

일 시 : 2004. 6. 23 -2004. 6. 25

장 소 : 강원도 용평리조트

□ 바이오헬스 소재 연구개발 방향

이범중(인제대학교 의생명화학과 바이오헬스 소재연구센터)

과학기술부와 한국과학재단의 지원을 받아 본 센터는 성인병 예방 및 치료와 노화억제용 소재개발을 목적으로 3개의 총괄연구팀(고기능 생리활성 소재, 순환계 질환용 소재, 노화 및 종양 억제용 소재)을 구성하여, 산업화/상품화가 가능한 연구와 공유/기반 기술의 개발위주로 사업을 수행하여왔다. 주요 연구과제로 소개하면 다음과 같다. 1. 인진쑥, 참다시마, 영남보리 다당체 및 올리고당, 대두 발효산물을 이용한 면역증강, 항비만, 신기능성 바이오 헬스 제품개발, 2. 배양 동충하초, 미나리 등을 이용한 항혈전용 기능성 제품개발, 3. 유기농 클로렐라, 맹종죽 등을 이용한 동맥경화 개선용 대체의약 제품개발, 4. 대나무의 항산화 소재 탐색 및 고기능성 음료의 개발, 5. 삼백초, 선학초로부터 순환계 당뇨합병증 개선용 바이오 헬스 제품개발, 6. 홍경천, 어성초 등으로부터 노화 및 종양 억제 대체의약 제품개발, 7. 천마와 강활로부터 뇌세포 노화 억제와 항허혈성 치매 바이오헬스 제품개발, 8. 해양생물로부터 항암활성물질 도출, 9. 아가리쿠스·와송 등을 이용한 고기능성 바이오헬스 소재 및 제품개발, 10. 허혈성 심장질환의 예방 및 치료 개선을 위한 심장보호물질의 개발

□ 식물 추출물의 인체 유래 소화효소 저해활성 분석 및 *in vivo* 에서의 안전성 연구

정경아, 송태철, 한대석(한국식품개발연구원)

비만 억제용 의약품 대체 소재를 개발하기 위해 식물 추출물을 대상으로 α -amylase와 lipase의 저해활성을 분석하고, 선정된 시료의 안전성 분석을 위해 동물실험을 수행하였다. α -amylase 활성 저해 실험결과, 호장근, 계피, 빈랑 추출물에서 α -amylase 저해활성이 높았고, 이중 계피 추출물을 동물실험용 시료로 선정하였으며, α -amylase에 대한 계피 추출물의 IC_{50} 값은 0.0043%였다. Lipase 활성 저해실험에서는 녹차, 대두, 쌀눈, 루이보스티 추출물이 lipase 활성을 거의 완전히 저해하였으며, 이중 녹차를 동물실험용 시료로 선정하였고, lipase에 대한 IC_{50} 값은 0.02%였다. 소화효소 저해활성이 높은 것으로 분석된 계피와 녹차 추출물의 안전성을 평가하기 위해 SD rat 체중 1kg당 500, 1,000, 1,500mg이 되게 각각 14일간 경구투여하였을 때 체중 및 식이효율이 대조군과 유의한 차이가 없었다. 헤마토크리트차와 헤모글로빈 농도, 간기능 지표인 혈청 SGOT, SGPT 및 독성 물질인 요산농도 또한 대조군과 실험군간에 유의한 차이가 없었다.

□ Flavonoids 유도체의 구조별 estrogen receptor affinity와 항산화능 평가

김성란외 5인(한국식품개발연구원)

플라보노이드 유도체는 항산화 활성을 비롯한 다양한 생리활성이 보고됨에 따라 기능성 소재로서의 연구가 활발하다. 본 연구는 flavonoids 유도체의 구조와 기능성과의 상관관계를 구명하기 위하여 flavonoid 구조에 따른 항산화 활성과 estrogenicity를 비교분석하였다. 항산화 활성은 rat liver microsome을 이용한 과산화 지질 생성억제능을 측정하였고, estrogenicity는 fluorescence based estrogen receptor a competitive binding assay를

이용하여 estrogen receptor relative affinities를 측정하였다. 그 결과, 17 β -estradiol을 기준으로 하였을 때, coumestrol이 가장 높았고, 다음은 genistein, quercetin, isoliquiritigenin, daidzein, biochanin A, apigenin, glabridin, formononetin, flavone 순이었으며, puerarin과 chrysin이 가장 미약한 affinity를 나타냈다. TBARS 생성 억제율은 daidzin이 가장 높았으며, coumesterol, puerarin, malonylgenistin, glycitein, biochanin A, genistein, malonyldaidzin, daidzein, formononetin, malonylglycitein, genistin, acetyldaidzin, acetylglycitein, acetylgenistin, glycitein 순으로 감소하였다.

2004년 제1차 심포지움 : 건강수명연장을 위한
기능성 식품/천연물의약 개발

주 제 : 건강한 삶과 건강수명연장을 위한 기능성식품/천연물의약소재의 역할

일 시 : 2004. 4. 13

장 소 : 한국식품개발연구원

□ 간기능 개선관련 기능성평가체계 구축
- 인체 적용 시험을 중심으로 -

윤유식(한국한의학연구원)

현대인은 각종 스트레스, 음주, 흡연, 유해물질, 공해 등 여러 가지 유해환경에 많이 접하게 되어 이에 따른 간손상으로 인한 질병에 노출되어 있다. 우리나라의 중추 경제 인구인 30대에서 50대의 사망원인중 만성 간질환은 2위에서 4위의 높은 비율을 차지하고 있다. 이러한 간질환은 발명원인에 따라 유해물질에 의한 간손상, 약물에 의한 간손상,

알콜성 간질환, 바이러스에 의한 간질환으로 구분된다. 한국인이 많이 앓고 있으면서 증상을 자각하지 못하는 질환 중에 흔한 것이 지방간, 만성간염, 간경변증 등이다. 만성간염중 B형 바이러스에 의한 경우가 50%이고 C형 바이러스에 의한 경우가 25% 등으로 인구의 5-8%가 B형 간염 보균자로 추산되고 있다. 지방간은 간 무게에서 지방이 차지하는 비율이 5%가 넘을 때 지방간이라고 하는데 심한 경우에는 50%까지 되는 경우도 있다. 원인으로서는 비만, 과음, 당뇨, 고지혈증, 스트레스 등을 들 수 있다. 만성적 과음이 원인이 되어 나타나는 간

조직 손상으로 정의되는 알콜성 간질환은 증가 추세에 있으며 한국인의 경우 적은 양의 알콜 소비에도 알콜성 간질환이 발생할 확률이 높다 할 수 있다.

따라서 한국인에게 건강상의 위해도가 높은 간 손상의 개선을 위한 간기능 개선관련 기능성을 합리적으로 평가할 수 있는 인체적용시험 평가기준과 시험법을 설정하여 제시함으로써 평가 당국 및 기능성 평가시험자의 편의를 도모하며 간기능 개선 관련 기능성 표시의 허용범위를 제시하여 과대 광고로 인한 소비자의 피해를 막아야할 필요성이 높다.

□ 포유동물 세포노화와 소재의 항노화 활성 평가를 위한 세포노화의 응용

이재웅(한림대 의대 생화학교실)

노화현상은 짧은 시간 내에 진행되는 것이 아니고 오랜 시간에 걸쳐서 진행되고, 각 조직과 기관에서 그 양상이 틀리며, 동물 종간의 차이도 존재하기 때문에 천연물 및 식품의 항노화 효과의 측정은 항산화 효과의 측정처럼 효소 역가 측정에 의해 간단히 해결될 수 있는 문제가 아니다. 아직까지 국내외에서 이를 위한 새로운 평가방법이 체계적으로 개발된 상태는 아니나, 본 연구에서는 인간의 섬유아세포의 배양에서 다수의 천연물에 대한 항노화 효과를 일차적으로 검색하고 실험동물에서 *in vivo* 평가방법으로 선별된 소재를 노화지연 효능을 평가하는 방법을 시도하였다

1. *In vitro* 평가방법

노화억제 및 지연물질 처리 후 세포분열 능력의 측정 : 세포가 노화함에 따라 세포의 분열 능력은 점점 둔화되는데 인간의 embryonal fibroblast는 세포배양에서 약 50-60번의 분열을 하고 성장을 멈추며 세포의 부피가 늘어난 전형적인 노화형태를 보여준다. 따라서 세포배양에서 가질 수 있는 fibroblast의 최대 분열수는 추출물에 노화억제 효능이 있는지를 검증하는 좋은 방법이 될 수 있다.

노화억제 및 지연물질 처리 후 SenA-β-gal 염색 : 섬유아세포의 모양은 노화가 진행되기 전에는 긴 모양을 하고 있다가 노화가 진행되면 넓게 퍼지며 SA-β-gal 염색에 의해서도 염색이 되는데 SA-β-gal 염색은 모든 포유동물의 세포가 노화할 때 발견되는 β-galactosidase를 특이적으로 인식하여 세포의 핵주변을 파랗게 염색하는 방법으로 노화가 진행되지 않은 세포는 염색이 되지 않는 반면 노화가 시작된 세포만 염색된다. 또한 SA-β-gal염색은 *in vitro* 나 *in vivo* 상에서 모두 염색되는 특징을 가지고 있다.

2. *In vivo* 평가방법

노화지연 효능의 *in vivo* 평가를 위한 실험동물은 3년의 수명을 가진 mouse나 rat가 주로 사용되어왔다. 천연물이나 식품을 1년 이상 장기간 복용시키며 mouse의 수명의 연장의 효과를 측정하는 것이 가장 전형적인 방법으로 이미 정립되어 있다. 실험동물에서는 연령이 증가함에 따라 혈액조성치, 혈당, 혈청지질치 및 각종 장기의 무게가 변화하여 노화의 정도를 판단하는데 간접적인 요소로 사용

되고 있으며, Open-field 검사 및 rotor-rod 검사, activity 검사 등 노화함에 따라 mouse의 활동성이 저하되는 것을 측정하는 것도 주요한 요소로 활용되고 있다.

□ 면역기능 개선을 위한 건강기능 식품의 유효성 평가 방법

권명상(강원대학교 수의학과 면역약리학교실)

건강기능식품이란 인체에 유용한 가능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조, 가공한 식품으로 정의된다. 그리고 기능성이란 인체의 구조와 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미하며 최근 각종 성인병 발병의 주요 원인이 식생활임이 밝혀지고, 의약품의 오남용에 따른 부작용이 널리 인식됨에 따라 건강 증진 내지 질병예방을 위한

새로운 접근 방법의 하나로 건강기능 식품에 대한 연구와 개발이 활발히 진행되고 있다.

본 고에서 소개하는 면역기능개선을 위한 건강기능식품의 유효성 시험법은 결코 모든 건강기능식품의 효능 시험법일 수는 없지만, 이 중에서 꼭 필요한 biomaker를 올바르게 선별한다면 이를 통하여 각 식품들이 지닌 고요한 예측되는 효능을 올바르게 검증할 수 있고 이미 입법 발효된 건강기능식품법에 부응하는 식약청의 심사에 대비하는 유효성에 대한 객관적인 자료를 미리 준비할 수 있으며 개발회사의 입장에서는 이와 같은 객관적인 자료를 바탕으로 더욱 적극적인 제품의 마케팅 자료로 활용을 통하여 효능에 대한 확실한 자료를 겸비한 우수한 건강기능식품이 점차 소비자의 신뢰를 획득할 수 있고 건강기능식품 시장은 약품시장을 능가하는 무궁한 발전을 할 수 있어 다양한 성인병에 대한 예방과 치료를 보조하는데 기여하여 국민 건강에 크게 일조할 것으로 기대한다.

2004년 한국생물공학회 춘계학술발표대회

일 시 : 2004. 4. 16-17

주 제 : 생물공학의 동향

장 소 : 경북대학교

□ 생물공학 관련 발명 특허

이형석, 김예숙, 방은희(특허법인 원전)

1. 한국 생물공학 관련 발명의 특허 동향

한국 특허정보원에서 발간되는 저널인 Patent 2에 수록된 자료를 통하여 국내 생명공학 관련발명의 동향을 국가별, 출원인별로 살펴봄으로써, 한국

생물공학 관련 기술의 현 주소 및 흐름을 알아보았다. 생물공학 관련 발명은 내국인의 전체 한국 특허출원에 대한 상대적인 비율(즉, 기술집중도)로 봤을 때는 매우 미미한 출원량이지만, 내국인의 국내 출원은 개인과 정부/공공기관의 출원이 상대적으로 많다는 특징이 있다. 특히 DNA 칩과 단백질 칩으로 대표되는 시험/측정 분야만을 본다면 다출원 10개국 가운데 미국의 기술집중도가 3.3으로 가장 높으며, 한국은 0.5이다

2. 특허출원시 필요한 사항들

먼저 발명의 출원에서부터 등록에 이르기까지 일련의 과정을 대리인인 변리사를 통하여 진행하는 경우에 있어서, 출원인이 대리인에게 알려주어야 할 기술적 내용의 정도와, 대리인이 출원인을 위하여 대리하는 작업을 일반적인 발명의 경우를 상정하여 알아보았다. 또한 ① 1년 내에 등록하기 위한 방법 ② 신규성 및 진보성의 의미 ③ 발명의 등록가능성 판단 등과 같이 출원과 관련하여 대리인인 변리사에게 자주 제기되는 문의사항 및 ① 논문에 공개된 발명의 등록가능성 여부 ② 특허와 실용신안의 구별 ③ 발명자와 출원인의 권리 등과 같이 오해의 여지가 있는 사항에 대하여 정리하였다.

□ 고분자 나노입자를 이용한 세포 성장과 재조합 단백질 생산 증가

류주희(서울대학교 응용화학부)

Recombinant Chinese hamster ovary(rCHO) 세포는 재조합 단백질 생산을 위해 산업적으로 널리 쓰이고 있다. rCHO 세포는 빠른 세포 성장, 높은 재조합 단백질 생산성, 외부유전자 발현의 높은 안정성 면에서 재조합 단백질 생산을 위한 host로서 유용하다. rCHO 세포 대량 배양을 통한 재조합 단백질의 대량 생산을 위해서 3차원적 부유배양은 필수적이다. 3차원적 부유배양은 scale-up, 배양공간, 공정제어 면에서 2차원 배양에 비해 장점을 가지고 있다. 이미 생분해성 고분자인 poly(lactic-co-glycolic acid) 나노입자를 이용하여 혈청배지와 무혈청배지에서 부착성 세포의 부유배양 방법을 개발하였으며, 부착성 세포의 부유배양에서 나노입자의 사용은 세포 군집 형성과 세포성장을 촉진시

켰다. 본 연구에서는 rCHO 세포의 무혈청 부유배양에서, 세포 부착과 관련된 단백질 코팅된 고분자 나노입자의 사용이 세포성장과 재조합 단백질의 생산을 증가시키는지 조사하였다.

그 결과 rCHO 세포의 무혈청 부유배양에서 피브로넥틴이 코팅된 고분자 나노입자의 사용은 세포군집 형성, 세포성장, 재조합 단백질 생산을 촉진시켰으며, 본 연구에서 고안된 나노입자 배양법은 세포 종류에 관계없이 부착성 세포의 세포군집 형성 속도와 효율을 증가시키고 시간과 비용이 많이 드는 부유배양으로의 적응 과정이 불필요하다. 따라서 이 방법은 부착성 세포의 대량 배양을 통한 재조합 단백질 대량 생산에 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

□ 죽초액의 항균효과

이경민(전남대학교 생명과학기술학부)

현대에 들어 기존항생제에 대한 내성출현으로 새로운 항균성 물질이 요구되고 있다. 이에 천연물질에서 항균성물질을 분리하려는 연구가 활발히 진행되고 있으며, 일반적으로 유용성 천연물들은 향미생물, 향산화, 항암효과 등 다양한 생리활성을 나타내고 있다. 죽초액은 대나무를 밀폐된 공간에서 열분해하여 발생한 연기를 포집, 응축시켜 냉암소에서 3-6개월간 정치시키면 세 부분으로 분리되는데, 중간부분을 죽초액이라 한다. 최근에는 죽초액을 소나 돼지에게 급여하면 육질이 부드러워지고 지방과 콜레스테롤의 축적이 적어져 고혈압이나 동맥경화와 같은 성인병의 예방에 도움이 된다고 알려져 있다. 또한 식육부패 및 병원성 식중독균의 제거뿐만 아니라, 사람의 직접 음용시 강장작

용과 항암효과, 당뇨, 어혈 등을 풀어주는 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

천연항균제 및 식품첨가제로 많이 이용되고 있는 죽초액을 이용하여 *Bacillus cereus*나 포도상구균, 폐혈증의 원인이 되는 *Vibro vulnificus* 등 8종류의 균에 대한 항균효과를 관찰하였다. Paper disc법에 의한 항균성검증 실험에서는 모든 균에 대한 항 clean zone이 형성됨을 관찰하였다. 액체배지를

사용한 미생물 증식저해능 실험에서는 1%(v/v) 농도의 죽초액을 첨가한 경우, 시험균주에 따라 저해능이 다르게 나타났으며, 10%(v/v)의 죽초액을 첨가한 경우에는 모든 실험균주에서 생육저해를 보였다. 죽초액은 현재 육류의 스모크향 첨가제로 이용되고는 있지만, 높은 항균작용을 이용한 아토피성피부염이나 각종 피부질환에도 뛰어난 효능을 보이리라 예상된다.

2004년 (사)고려인삼학회 춘계 총회 및 학술대회

일 시 : 2004. 5. 21

장 소 : 한국식품개발연구원

□ 인삼 연구개발 분야 DB 구축 및 활용 시스템 개발

김성수, 장대자, 김선아(한국식품개발연구원)

최근 무한 경계의 세계적 무역질서를 주도하고 있는 WTO 체계가 확립되고, WIPO(세계지적재산권기구; World Intellectual Property Organization) 정부간위원회에서 전통지식(traditional knowledge) 유전자원(gene resource) 등의 지적재산권적 보호에 관한 논의가 6차례 걸쳐 진행되었으며, 그 과정에서 전통지식(TK), 유전자원(GR)에 대한 DB 구축에 관한 과제가 대두되고 있다. 현재 각국의 고유 유전자원 및 유전자원을 활용한 전통지식의 보호에 대한 논의가 진행되고 있는 가운데 우리 고유의 유전자원(GR)이며, 전통지식(TK)인 인삼 및 인삼 가공기술이 국제적으로 정통성과 기술우위를 달성하기 위해서는 인삼분야에 대한 고문헌을 포함한 과학적 연구정보를 체계화하여 검색가능한 DB 구축이 선행되어야 한다. 특히 인삼분야 주요 핵심기술이 의약품 등 선진기술이 많이 응용되고 있어 지적재산권 경쟁이 더욱 치열해질 것으로 예

측된다. 본 연구는 이렇게 변화하고 있는 국내외 정세 및 정보수용에 대응하고 인삼정보의 관리체계 확립과 정부 연구기관 학계 및 식품산업계 상호간의 신속한 정보체계 구축을 위해 필요한 정보 현황 및 활용시스템 개발에 관한 것으로 농업·식품·의약분야의 인삼관련 국내외 정보를 망라한 인삼분야 정보관리 소프트웨어 개발에 대한 주용 내용을 소개하였다.

□ 약효가 강화된 가공인삼의 생체 내외 항암활성

양현옥(울산의대 아산생명과학연구소)

1. 가공인삼(SG)의 생체내·외 항암활성

1-1. SG 물 추출물의 세포독성 측정(*in vitro*)

SG 물 추출물을 대상으로 사람의 난소암 세포종인 SKOV-3, 전립선 암세포종인 DU-145 및 PC-3, leukemia 세포종인 HL-60에 대한 세포독성 실험을 수행하여 SKOV-3는 192, HL-60은 133, DU-145와 PC-3는 각각 213, 235 ug/ml의 IC₅₀ 값을 나타내었다.

1-2. SG 물 추출물의 생체내 항암활성(*in vivo*)

- SG 물추출물의 SKOV-3로 유도한 종양성장 억제 활성 : SG 물 추출물을 투여한 모든 그룹은 control 그룹에 비해 우수한 종양성장억제 효과를 보였고, SG 물 추출물에 대한 어떤 부작용도 관찰되지 않았다.
- SG 물추출물과 cisplatin의 병용 투여시 종양 성장억제에 미치는 효과 : 총 4군으로 나누어 실험한 결과, CDDP 와 SG 단독 투여그룹은 control에 비해 우수한 종양억제 효과를 보였다. 그리고 CDDP와 SG를 병용 투여했을 시에는 CDDP 단독투여 EO보다 훨씬 높은 종양 성장억제 활성을 보였다.

1-3. SKOV-3와 HL-60 암세포 이식 쥐에서의 SG 물 추출물의 경구투여에 의한 생존기간 연장효과

2. GS-135의 세포독성 및 암세포 자살유도효과

SG 물 추출물을 한단계 더 정제한 사포닌 분획

GS-135를 대상으로 배양된 난소암 세포 SKOV-3에 대하여 세포독성을 강하게 나타내었다. 초기 세포사멸이 control에 비해 약 1.96배 증가함이 관찰됨으로써, GS-135가 SKOV-3에서 세포사멸을 유도함을 확인하였다.

3. RK-1의 세포독성 및 암세포사멸 유도효과

GS-135에서 순수 분리된 화합물 RK1을 대상으로 난소암세포와 전립선 암세포, 유방암세포, 백혈병 세포에 대한 독성실험을 수행하여 RK1의 암세포에 대한 세포독성 및 암세포 자살유도활성을 확인하였다. 그 결과, RK1의 세포독성의 경우 positive control로 사용한 taxol의 약 2배 정도의 IC₅₀을 나타내었고, 암세포사멸 유도활성의 경우, 난소암세포에서는 약 7-8배, 전립선 암세포에서는 9배(PC-3), 백혈병 세포에서는 4배정도 초기세포사멸이 증가하였다. 하지만 전립선암 세포와 유방암 세포에서는 세포괴사(necrosis)를 일으키는 것이 관찰되었다.

