

# 우유단백질 유래 마이알 반응 생성물의 기능성 소재개발

Development of Functional Food Ingredients using Maillard Reaction Products from Milk Proteins

오남수<sup>1</sup> · 이지영<sup>1</sup> · 신용국<sup>1</sup> · 김세현<sup>2</sup>

Nam Su Oh<sup>1</sup>, Ji Young Lee<sup>1</sup>, Yong Kook Shin<sup>1</sup>, Sea Hun Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>서울우유협동조합 중앙연구소

<sup>1</sup>R&D Center, Seoul Dairy Cooperative

<sup>2</sup>고려대학교 생명과학대학 식품공학과

<sup>2</sup>Division of Food Bioscience and Technology,

College of Life Science and Biotechnology, Korea University

## 1. 서론

마이알 반응(Maillard reaction)은 식품 가공과 저장 중 자연발생적으로 환원당과 단백질의 아미노기 또는 아미노 group을 가진 질소화합물들이 반응하여 최종적으로 갈색의 melanoidine 색소를 형성하는 비효소적 갈변화 반응으로 이를 통하여 생성된 복합물은 Maillard reaction products (MRPs)로 알려져 있다. 이러한 MRPs는 식품의 맛과 풍미 또는 조직에 중요한 역할을 수행하며, 최근 연구들에서는 항산화 활성, 항균활성, 항암 활성 등 긍정적 기능성에 주목하고 있다(Fayle and Gerrard, 2002, Jing *et al.*, 2002, Marko *et al.*, 2003).

우유 단백질은 케이신과 유청단백질이 있으며, 우유 단백질이 질병을 예방하는 등의 건강 기능이 있는 것으로 알려지면서 우유 단백질에 대한 관심 또한 지속적으로 연구되어지고 있다. 특

히, 이러한 우유 단백질의 항산화 및 면역 활성 등의 기능성 효과가 입증되었으며, 우유 단백질을 이용한 효소 및 발효 가수분해에 의해 생성된 생리활성 펩타이드들이 면역체계, 혈압 및 혈액 응고 조절과 같은 다양한 기능성을 가지고 있는 것으로 보고되고 있다(Gobbetti *et al.*, 2000, FitzGerald and Meisel, 2000, Pihlanto, 2006, Haque and Chand, 2008). 우유 단백질의 다양한 기능성 효과가 입증되고 있는 반면, 잘 알려진 항산화 활성을 제외한 우유 단백질 유래 마이알 반응에 의한 MRP의 다양한 기능성 효과에 대한 과학적 입증은 현재까지는 미비한 수준이다. 따라서, 최근 기능성식품 시장의 성장과 더불어 향후 건강기능 식품의 신규 원료로서 식품 산업에 적용을 위한 우유 단백질 유래 마이알 반응 생성물의 관련 연구 동향을 살펴보고자 하였다. 또한 서울우유와 고려대학교 공동연구진이 진행한 우유 단백질의 마이알 반응물 및 이를 이용한 효소처리 또는 발효 가수

\* Corresponding author: Nam Su Oh  
R&D Center, Seoul Dairy Cooperative, Ansan,  
Kyunggi 425-839, Korea  
Tel: +82-31-481-0170  
Fax: +82-31-491-9179  
E-mail: ohns@seoulmilk.co.kr

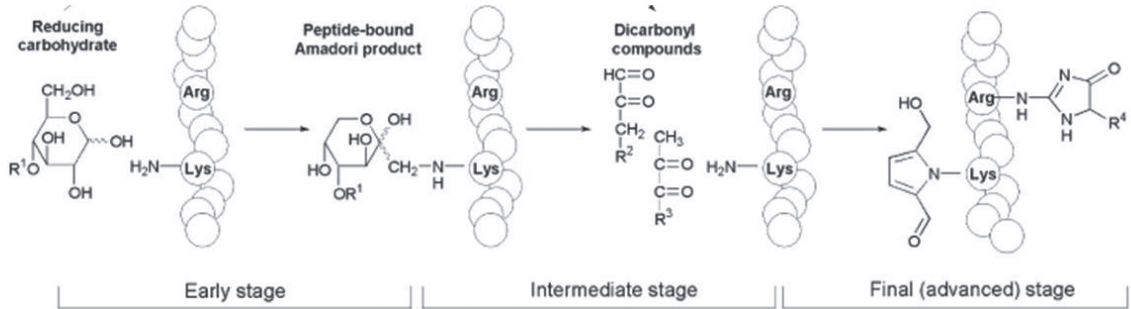


Fig. 1. General scheme of the Maillard reaction (Henle, 2008)

분해물의 기능성 신소재의 개발과정에서 도출된 연구결과를 함께 언급하고자 하였다.

구의 증가와 함께 식품의 기능성 소재로 활용 가능성이 높을 것으로 여겨진다.

## 2. 본론

### (1) 우유 단백질 활용 유제품 시장 현황

기능성 유제품 시장은 소득증대에 따라 건강기능위주의 소비패턴이 확산되고 핵가족화로 고급 소비재의 구매기준이 자녀중심으로 변화되면서 유럽을 비롯해 소득수준이 높은 나라일수록 우유의 성분을 첨삭한 기능성 우유의 종류가 다양하며 지속적인 성장세로 시장규모 역시 비례적으로 확대되는 경향을 보이고 있다. 국내의 경우, 우유 단백질을 이용한 제품으로는 유청 단백질을 이용한 다이어트 음료, 가수분해된 유청단백질을 이용한 단백질 보충제, 카제인 나트륨을 이용한 커피의 프림, 우유 단백질을 이용한 팩 또는 로션 등이 시중에 출시되어 있다. 국외의 경우, 국내와 마찬가지로 우유 단백질을 이용한 제품으로는 가수분해된 유청단백질을 이용한 단백질 보충제, 우유 단백질을 이용한 샴푸, 팩, 로션 등이 생산 및 판매되고 있으나, 기능성을 이용하여 상용화된 제품은 부족한 실정이다. 국내 및 국외 시장을 분석한 결과 현재 우유 단백질 마이알 반응 생성물의 유산균 발효를 통한 기능성 신소재를 적용한 새로운 제품은 현재까지 등장하지 않았으며, 최근 마이알 반응과 관련된 생리활성 연

### (2) 마이알 반응의 메커니즘 및 기능성 효과

마이알 반응은 초기 단계(early stage), 중간 단계(intermediate stage), 최종 단계(final stage)의 3단계로 구분한다(Fig. 1). 마이알 반응의 초기 단계에서는 당류의 카르보닐기와 아미노산의 아미노기가 축합반응을 하여 불안정한 쉬프-염기(Shiff base)를 형성하여 결과적으로 아마도리 화합물(Amadori compounds)을 형성한다. 이 과정이 마이알 반응의 첫 활성화 단계라고 할 수 있다. 중간단계에서는 아마도리 전위 생성물들의 분해와 당의 산화가 계속 진행되어, 산화 생성물들로부터 각종 환상물질들과 reducton류 등이 형성되며 또한 산화된 당류의 분해 등이 일어나 휘발성이 큰 카보닐 화합물을 형성한다. 최종적으로 분열된 물질들이 축합중합반응에 의해 갈색의 질소 화합물을 형성하게 된다. 마이알 반응의 생성 정도를 확인하는 방법으로 흡광도를 통한 browning products의 측정, fluorescence intensity, protein bound carbonyls, reactive lysine residues의 함량을 측정하는 방법이 널리 이용되고 있으나, 최근에는 matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF/MS)를 이용하여 마이알 반응에 의한 당의 카르보닐기와 아미노산의 아미노기가 결합한 위치를 확인한 연구들

Table 1. Results obtained on health effects of MRPs and melanoidins within COST 919 (Somoza, 2005)

Health effect	Main results obtained
Effects on gut health	Model melanoidin mixtures stimulate the growth of health-beneficial bacteria in the gut. Model melanoidins bind to HAAs and may subsequently decrease the absorption rate of HAAs.
Effects on the chemopreventive potential	Induction of chemopreventive enzymes in <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> systems by model and food melanoidin mixtures as well as by novel, chemically identified compounds.
Effects on the antioxidant capacity	Inhibition of lipid peroxidation by model melanoidin mixtures in isolated hepatocytes. Increased antioxidant capacity in the plasma of humans after administration of food melanoidin mixtures.
Mutagenic and genotoxic effects	Compared to the effects of well-known mutagens, model melanoidin mixtures show negligible mutagenic and genotoxic effects in <i>in vitro</i> systems
Effects on glycation reactions	Model melanoidin mixtures as well as chemically characterized compounds were demonstrated to bind to the receptor of AGEs <i>in vitro</i> , possibly resulting in pro-inflammatory reactions on a cellular level. Intake of food melanoidins by healthy vegetarians was not associated with increased AGE levels in human plasma.

이 보고되고 있다. Calvano *et al.* (2012)에 의하면 마이알 반응물을 부분적으로 효소 가수분해하여 얻은 펩타이드를 분석하였을 때, 우유 단백질 내의 주요 단백질인  $\alpha$ -lactalbumin,  $\beta$ -lactoglobulin, 케이스신( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\kappa$ -casein)의 특정 아미노산 sequence에 마이알 반응이 생성되었는지 확인한 연구결과가 보고되었다(Table. 2). 또한  $\alpha$ -lactalbumin 및  $\beta$ -lactoglobulin과 당의 모델 시스템을 이용하여 제조한 마

이알 반응물을 MALDI-TOF/MS로 분석하였을 때, 여러 개의 lactose 및 glucose adduct가 마이알 반응에 의해 형성되었음을 확인한 연구 보고가 있다 (Fig. 2) (Carulli *et al.*, 2011).

마이알 반응에 의해서 생성되는 물질을 마이알 반응 생성물(MRPs) 이라고 하며, 최종 당화 산물 (Advanced glycation end product) 이라고도 일컫는다. 마이알 반응은 체내에서도 collagen, laminin, fibronectin 등과 같은 수명이 긴 단백질과 비가역적인 교차결합을 형성하여 조직에 변화를 일으켜 합병증을 유발한다고 알려져 있다. 반면 최근에는 당-단백질을 이용한 마이알 반응 모델 시스템(e. g. 포도당-글리신, 또는 포도당-케이스신)과 가열된 식품으로부터 분리한 마이알 반응물이 인체 건강에 긍정적인 효과를 줄 수 있다고 보고되고 있다(Fig. 2). 특히 항균작용, 항산화 활성, 항암효과, 장건강 개선 등과 관련된 마이알 반응물의 기능성 특성에 대한 연구들이 지속적으로 보고되고 있다(Table 1). 랫드의 hepatocyte 배양 실험을 통해 포도당-글리신 마이알 반응물의 간 보호 및 항산화 효과를 나타냈다는 연구가 보고되었으며(Valls-Bell *et al.*, 2004), 생리활성을 나타내는 diterpene을 포함하고 있는 커피를 섭취하

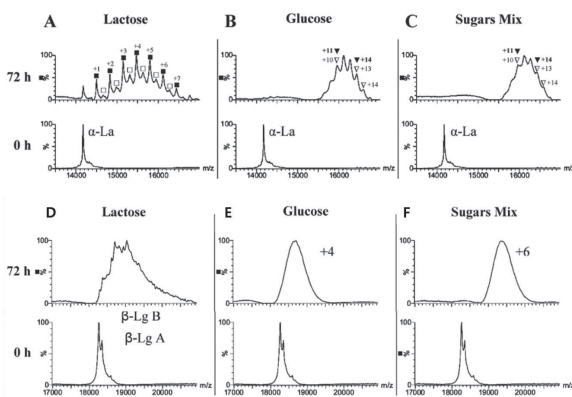


Fig. 2. MALDI-TOF mass spectra of  $\alpha$ -lactalbumin and  $\beta$ -lactoglobulin heated at 60°C for different times in the presence of lactose, glucose, and sugars mix (D-glucose + D-galactose + D-lactose) (Carulli *et al.*, 2011).



Table 2. Main Protein Modifications Observed in Powdered Milk Samples (Calvano *et al.*, 2012).

m/z modified peptide	modification	sequence	protein
2559.31	lactosylation	HPIKHQGLPQEVLNENLLR	$\alpha_{s1}$ -casein
1661.76	lactosylation	HIQKEIVPSER	$\alpha_{s1}$ -casein
1661.76	deamidation	VPQLEIVPNSAEER	$\alpha_{s1}$ -casein
1580.78	dephosphorylation	VPQLEIVPNSAEER	$\alpha_{s1}$ -casein
1871.93	dephosphorylation	YKVPQLEIVPNSAEER	$\alpha_{s1}$ -casein
1267.71	glycation	KTKLTEEEK	$\alpha_2$ -casein
1137.54	glycation	TKVIPYVR	$\alpha_2$ -casein
1915.99	lactosylation	VLPVPQKAVPYPQR	$\beta$ -casein
1649.78	CML	VLPVPQKAVPYPQR	$\beta$ -casein
1279.64	lactosylation	FFSDKIAK	$\kappa$ -casein
1887.99	lactosylation	IAKYIPIQYVLSR	$\kappa$ -casein
1928.01	lactosylation	LIVTQTMKGLDIQK	$\beta$ -lactoglobulin
1489.79	lactosylation	ALKALPMHIR	$\beta$ -lactoglobulin
1959.87	lactosylation	TPEVDDEALEKFDK	$\beta$ -lactoglobulin
2637.27	lactosylation	VYVEELKPTPEGDLEILLQK	$\beta$ -lactoglobulin
2415.21	lactosylation	IDALNENKVLVLDTDYKK	$\beta$ -lactoglobulin
2272.17	lactosylation	TPEVDDEALEKFDKALK	$\beta$ -lactoglobulin
897.37	lactosylation	IIAEK	$\beta$ -lactoglobulin
1895.92	lactosylation	IPAVFKIDALNENK	$\beta$ -lactoglobulin
2125.08	lactosylation	TKIPAVFKIDALNENK	$\beta$ -lactoglobulin
2125.08	lactosylation	IDALNENKVLVLDTDYK	$\beta$ -lactoglobulin
1121.46	deamidation	WENGECAQK	$\beta$ -lactoglobulin
1249.56	deamidation	WENGECAQKK	$\beta$ -lactoglobulin
1663.75	CML	LIVTQTMKGLDIQK	$\beta$ -lactoglobulin
1223.72	CML	ALKALPMHIR	$\beta$ -lactoglobulin
948.56	semialdehyde aminoadipic	LIVTQTMK	$\beta$ -lactoglobulin
1731.79	oxidation	LSFNPTQLEEQCHI	$\beta$ -lactoglobulin
2739.36	oxidation	VAGTWYSLAMAASDISLLDAQSAPLR	$\beta$ -lactoglobulin
2878.35	oxidation	ALKALPMHIRLSFNPTQLEEQCHI	$\beta$ -lactoglobulin
1633.76	lactosylation	EQLTKKCEVFR ILDKVGINYWLAHK	$\alpha$ -lactalbumin
1994.05	lactosylation	ALCSEKLDQWLCEKKL	$\alpha$ -lactalbumin
2217.03	lactosylation	EQLTKCEVFR ILDKVGINYWLAHK	$\alpha$ -lactalbumin
1220.55	oxidation	LDQWLCEKL	$\alpha$ -lactalbumin
1843.77	oxidation	FLDDDLTDDIMCVKK	$\alpha$ -lactalbumin
1801.85	oxidation	FLDDDLTDDIMCVKK	$\alpha$ -lactalbumin
1817.86	oxidation	FLDDDLTDDIMCVKK	$\alpha$ -lactalbumin
1833.85	oxidation	LDQWLCEKL	$\alpha$ -lactalbumin

였을 때 혈장 내의 glutathione의 농도가 증가하여 항산화 활성이 증가하였다고 보고하였다. 또한, Kim *et al.* (1986)의 연구결과에 의하면 MRPs 또

는 melanoidin 혼합물이 antimutagenic 활성을 나타내었으며, 돌연변이원의 흡수를 저해하고 활성화를 억제한다고 보고하였다(Solyakov *et al.*, 2002,

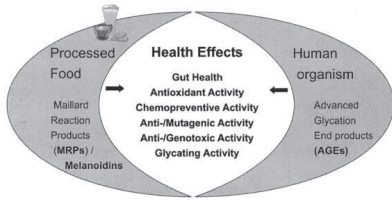


Figure 1. Interactions between fooderived MRPs and melanoidins and AGEs formed in the human body.

Fig. 3. Interactions between fooderived MRPs and melanoidins and AGEs formed in the human body (Somoza, 2005)

Gloesl *et al.*, 2004). 이와같이 마이알 반응물의 생리활성에 관한 연구들은 점진적으로 증가하고 있으나, 전임상 또는 임상연구를 통한 과학적 입증은 현재까지는 부족한 수준으로 보여지며 향후 이와 관련하여 지속적인 노력이 필요할 것으로 판단된다.

(3) 우유 단백질의 마이알 반응물의 항산화 활성

우유단백질은 GRAS (Generally Recognized As Safe) 물질로서, 물리 화학적 기능성뿐만 아니라 다양한 생리활성을 지니고 있어, 우유 단백질에 마이

알 반응을 적용한 다양한 기능성 연구에 대한 관심이 꾸준히 증가하고 있는 실정이다. 현재까지 우유 단백질을 활용한 마이알 반응물의 다양한 기능성에 대한 연구들은 주로 항산화 활성에 관한 연구 수준에 국한되어 있으며, 유청 단백질에 포함되어 있는  $\beta$ -lactoglobulin을 이용하여 마이알 반응물을 제조하였을 때, 열안정성, 유화력 및 항산화 활성이 증가되었다는 다양한 연구들이 보고되고 있다(Chevalier *et al.*, 2001). 또한, 케이션-포도당 모델을 이용한 마이알 반응물이 반응시키지 않은 케이션 보다 뛰어난 항산화 활성을 나타내었으며, 지질 과산화를 억제한다고 보고되었다(Gu *et al.*, 2009). 본 연구진은 우유 단백질인 케이션과 유청을 활용하여 유당과의 반응에 따라 생성된 MRPs와 추가적으로 상업적 단백질 가수분해 효소(Alcalase, Neutrase, Protamex, Flavourzyme)를 처리하여 가수분해물을 제조하여 항산화 활성을 DPPH, ABTS, and FRAP assay를 이용하여 비교 평가하였다(Oh *et al.*, 2013). 우유 단백질 MRPs 효소처리 가수분해물의 항산화 활성은 가수분해 시간에 비례하여 증가하였으며,

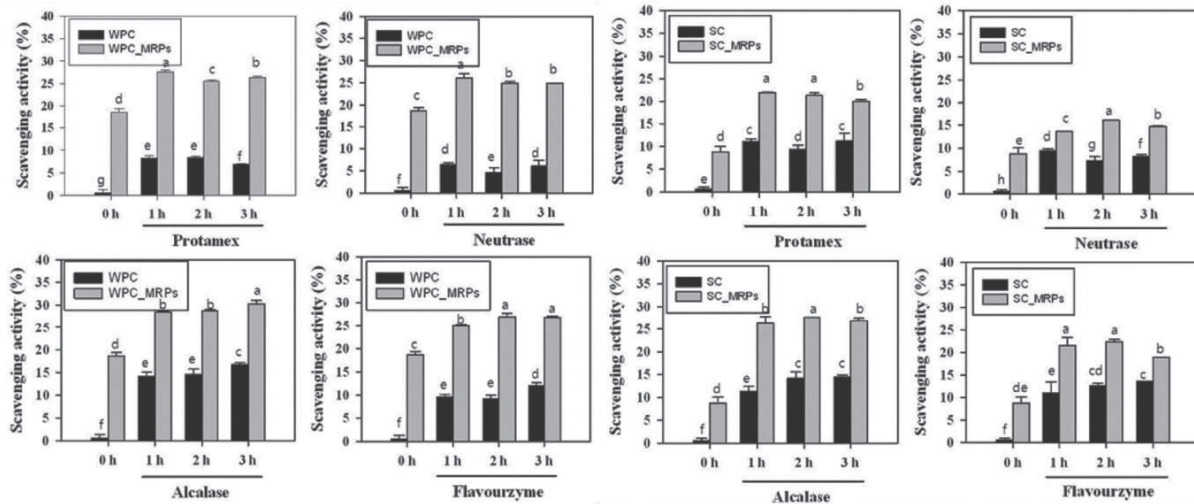


Fig.4. The 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical-scavenging activity of whey protein concentrates (WPC) hydrolysates, sodium caseinate (SC) hydrolysates, Maillard-reacted WPC and Maillard-reacted SC. All enzymes were from Novozymes (Bagsvaerd, Denmark). Values are expressed as the mean  $\pm$  SD (n = 3). Data followed by a different lowercase letter (a-h) were significantly different (P < 0.05). MRP = Maillard reaction products (Oh *et al.*, 2013).

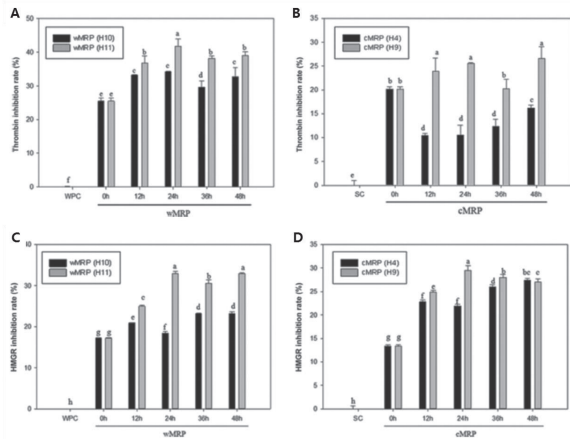


Fig. 5. Thrombin inhibition activity of (A) whey protein concentrate (WPC) and fermented Maillard-reacted WPC (wMRP), and (B) sodium caseinate (SC) and fermented Maillard-reacted SC (cMRP) during fermentation by *Lactobacillus gasseri* (H10 and H11) and *Lactobacillus fermentum* (H4 and H9). 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase (HMGR) inhibition activity of (C) whey protein concentrate (WPC) and fermented Maillard-reacted WPC (wMRP), and (D) sodium caseinate (SC) and fermented Maillard-reacted SC (cMRP) during fermentation by *Lactobacillus gasseri* (H10 and H11) and *Lactobacillus fermentum* (H4 and H9). Values are means  $\pm$  SD (n = 3); data followed by a different lowercase letter are significantly different (P < 0.05) (Oh *et al.*, 2014).

대조군으로 사용된 우유단백질과 우유단백질 가수분해물에 비해 유의적으로 높은 활성을 나타냈다. 특히 Alcalase와 Flavourzyme을 처리한 MRPs 가수분해물에서 가장 높은 항산화 활성을 확인할 수 있었다(Fig. 4). 또한 우유 단백질을 이용하여 마이알 반응물을 제조하였을 때, 항산화 활성이 증가함을 확인하였으며, 우유 단백질 MRPs를 상업용 단백질 가수분해효소를 이용해 가수분해 하였을 때, 더욱 우수한 효능을 나타내는 상승효과를 확인하였다. 따라서, 유가공산업에서 우유 단백질 MRPs 또는 이를 가수분해한 MRPs의 신규한 기능성 소재로서의 활용가능성을 1차적으로 확인하였으며, 이어 심혈관 보호 효과에 대한 추가적인 연구를 통하여 새로운 건강기능성 시장에 대한 가능성을 가늠해 보고자 하였다.

#### (4) 우유 단백질 MRPs 발효 가수분해물의 심혈관 보호 효과

현대인들은 대사증후군, 심혈관계질환 등의 발병률이 높아지고 있음에 따라 이에 관한 연구가 꾸준히 진행되고 있으며 이를 예방하고자 하는 기능성 식품 소재들의 개발의 필요성이 부각되고 있다. 또한, 프로바이오틱스로서 유산균의 주요 섭취원인 발효유의 제조 중 우유 단백질은 유산균에 의해 특이적으로 분해되어 다양한 펩타이드를 생성하게 되며, 이로 인한 단백질 소화율의 증가와 더불어서 다양한 생리활성에 대한 많은 연구들이 보고되어 지고 있다. 따라서 앞선 선행 연구결과를 기반으로 하여, 우유 단백질 MRPs에 대한 분해 활성이 높은 인체 유래 프로바이오틱 유산균주를 선별하였으며, 이를 이용한 발효물의 심혈관 보호 효능을 *in vitro* 실험으로 확인하였다(Oh *et al.*, 2014). 단백질 분해능과 DPPH 라디칼 소거능이 높은 유산균주(*L. gasseri* H10, *L. gasseri* H11, *L. plantarum* H4, *L. fermentum* H9)를 사용하여 MRPs 발효 가수분해물을 제조한 후 항산화 효과 및 심혈관 보호 효과를 확인하였다(Fig. 5). 마이알 반응과 발효에 따른 MRPs의 가수분해 결과 항산화 활성이 유의적으로 증가했으며, 높은 트롬빈(Thrombin) 및 HMG-CoA reductase (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase, HMGR) 저해 활성을 나타내었다. 트롬빈은 혈관이나 혈액이 손상을 받으면 prothrombin activator에 의해 촉매되어 생성되며, fibrinogen을 섬유소사로 변화시켜 혈소판이나 혈액세포 혈액세포 및 혈장을 둘러싸 혈병(blood clot)을 형성하여 심혈관계 질환을 유발시키는 것으로 알려져 있다. HMGR은 콜레스테롤 합성 중에 HMG-CoA로부터 mevalonate로 전환시키는 효소로서 콜레스테롤 합성에 관여하는 중요한 속도조절 효소로 알려져 있다. 특히, *L. gasseri* H11로 발효한 우유 단백질 MRP에서 가장 높은 트롬빈 및 HMGR 저해 활성을 확인할 수 있었다. 또한 콜레스테롤 마이셀의 용해도는 *L. fermentum* H9로 발효한

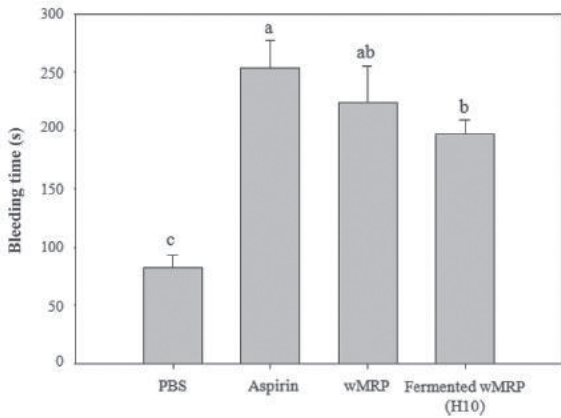


Fig. 6. Effect of Maillard-reacted whey protein concentration (wMRP) and fermented wMRP by *Lactobacillus gasseri* H10 on bleeding time. Values are expressed as the mean  $\pm$  standard deviation (n = 15). <sup>a-c</sup>Data with different letters are significantly different (P < 0.05) (Oh *et al.*, 2015).

cMRPs가 52%까지 용해도를 감소시켜 가장 높은 활성을 나타내었다. 따라서 다양한 심혈관계 질환 중 MRPs의 발효 가수분해를 통해 새로 생성된 물질은 혈전의 생성을 억제하고, 체내 콜레스테롤의 합성을 억제하는 활성을 나타내었으며, 관련한 심혈관계질환을 예방할 수 있는 가능성을 확인하였다. 추가적으로 진행된 *In-vivo* 실험 (Oh *et al.*, 2015)에서는 케이션 MRP와 *L. fermentum* H9로 발효한 케이션 MRP를 급여한 마우스에서 항산화활성 효소인 catalase와 glutathion peroxidase (GSH-Px) gene의 발현이 유의적으로 증가하였다(Fig. 7A, B). 또한 유청 단백질 MRP와 *L. gasseri* H10로 발효한 유청 단백질 MRP를 급여한 그룹에서 bleeding time이 유의적으로 증가한 것을 확인할 수 있었으며, 이는 현재 항혈소판제로 사용되고 있는 aspirin을 급여한 그룹과 유사한 수준의 결과를 나타내었다(Fig. 6). Collagen과 epinephrine에 의해 유도된 급성폐색전증을 유발한 마우스에서 대조군은 14마리 중 12마리가 죽거나 30분간 이상 마비가 지속된 반면, *L. gasseri* H10로 발효한 유청 MRP를 투여한 그룹에서는 15마리 중 1마리, 유청 단백질 MRP 투여군은 15

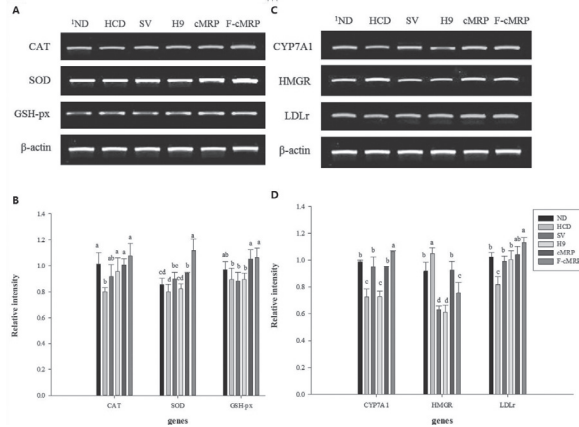


Fig. 7. Effect of Maillard-reacted sodium caseinate (cMRP) and fermented cMRP (F-cMRP) by *Lactobacillus fermentum* H9 (H9) on expression of the antioxidant activity-associated genes (SOD, CAT, and GSH-Px) as (A) semiquantitative reverse-transcription PCR images, (B) relative intensity, expression of cholesterol synthesis and metabolism-associated genes (LDLr, HMGR, and CYP7A1) as (C) semiquantitative reverse-transcription PCR images and (D) relative intensity. Data are expressed as each gene reverse-transcription PCR products normalized to  $\beta$ -actin products, the arbitrary value of one being assigned to this ratio for ND. Values are expressed as the mean  $\pm$  standard deviation (n = 10). <sup>a-c</sup>Data with different letters are significantly different (P < 0.05). ND = normal diet; HCD = high-cholesterol diet; SV = simvastatin (Oh *et al.*, 2015).

마리 중 2마리만이 죽거나 15분 이상 마비가 지속되어 각각 93.3% 및 86.6%의 높은 protection 효과를 나타내었다. 또한 고 콜레스테롤 식이 랫드에 카제인 MRP와 *L. fermentum* H9로 발효한 카제인 MRP를 급여한 그룹에서 혈중 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 함량이 유의적으로 감소하는 것을 확인하였다. 특히 카제인 MRP 발효 가수분해물 투여군에서 총 콜레스테롤은 약 24.8%, LDL 콜레스테롤은 약 42.3% 감소효과를 나타내었다. 뿐만 아니라, 카제인 MRP와 *L. fermentum* H9로 발효한 카제인 MRP 급여에 따라 콜레스테롤 합성에 관여하는 HMGR의 발현이 감소되었으며, 콜레스테롤 대사에 관여하는 low density lipoprotein receptors (LDLr) 및 cholesterol 7-hydroxylase (CYP7A1)의 발현이 증가하는 것을 확인할



수 있었다(Fig. 7C, D). 이상의 결과를 종합하면, 트롬빈 저해, HMGR 저해, 콜레스테롤 감소 활성 측정 결과를 통해 선별된 프로바이오틱 유산균으로 발효한 MRP에서 높은 심혈관 보호 기능성을 나타냄을 확인하였다. 이러한 결과를 통해 MRP와 MRP 발효 가수분해물은 심혈관 보호 기능성 신소재로의 가능성을 제시하였으며, 이를 이용한 유제품 개발을 기대할 수 있을 것으로 판단된다. 또한 향후 체계적인 임상실험을 통하여 제약 및 유가공 산업에 심혈관 보호 활성을 지니는 유단백질 유래 MRP 발효 가수분해물을 기초로 하여 심혈관계 질환의 예방 및 치료 등의 다양한 분야에 적용할 수 있을 것으로 기대된다.

### 3. 결론

최근 다양한 생리활성을 지닌 식품 신소재의 개발은 전 세계적으로 천연소재에 대한 과학 기술적 접근 방법이 시도되면서 기능성 소재의 개발에 초점이 맞춰 지고 있다. 본문에서는 기존의 지속적으로 보고 되어온 우유 단백질 유래 생리활성 소재에 더하여서 새로운 과학적 접근에 의한 활용 가능한 기능성 신소재를 소개하여 우유 유래 단백질의 우수성을 더욱 강조하고자 하는데 그 목적을 두었다. 또한 이러한 우유 단백질 유래 MRP와 프로바이오틱스를 이용한 MRP 발효가수분해물의 항산화 활성과 심혈관 보호 효과를 입증한 기능성 신소재의 개발을 소개하였다. 이 연구 결과를 통해 향후 유가공 산업과 연계하여 침체되어있는 시장의 타개책으로 신규 고부가가치 유제품의 개발을 가능하게 할 것으로 기대하고 있으며, 기능성 축산물의 도입과 국내 식품 시장의 활성화에 도움을 줄 수 있을 것으로 여겨진다.

### 참고문헌

1. Chevalier, F., J. M. Chobert, C. Genot, and T. Haertle. (2001) Scavenging of free radicals, antimicrobial, and cytotoxic activities of the Maillard reaction products of beta-lactoglobulin glycosylated with several sugars. *J. Agric. Food Chem.* **49**, 5031-5038.

2. Carulli, S., Calvano, C. D., Palmisano, F., & Pischetsrieder, M. (2011) MALDI-TOF MS characterization of glycation products of whey proteins in a glucose/galactose model system and lactose-free milk. *Journal of agricultural and food chemistry.* **59**, 1793-1803.
3. Calvano, C. D., Monopoli, A., Loizzo, P., Faccia, M., & Zambonin, C. (2012) Proteomic approach based on MALDI-TOF MS to detect powdered milk in fresh cow's milk. *Journal of agricultural and food chemistry.* **61**, 1609-1617.
4. Fyale, S. E., and J. Gerrard. (2002) *The Maillard Reaction*. Vol. 5. Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.
5. FitzGerald, R. J., and H. Meisel. (2000) Milk protein-derived peptide inhibitors of angiotensin-I-converting enzyme. *Br. J. Nutr.* **84**, 33-37.
6. Glösl, S., Wagner, K. H., Draxler, A., Kaniak, M., Lichtenegger, S., Sonnleitner, A., ... & Elmadfa, I. (2004) Genotoxicity and mutagenicity of melanoidins isolated from a roasted glucose-glycine model in human lymphocyte cultures, intestinal Caco-2 cells and in the Salmonella typhimurium strains TA98 and TA102 applying the AMES test. *Food and chemical toxicology.* **42**, 1487-1495.
7. Gobbetti, M., P. Ferranti, E. Smacchi, F. Goffredi, and F. Addeo. (2000) Production of angiotensin-I-converting-enzyme-inhibitory peptides in fermented milks started by *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* SS1 and *Lactococcus lactis* ssp. *cremoris* FT4. *Appl. Environ. Microbiol.* **66**, 3898-3904.
8. Gu, F., J. M. Kim, K. Hayat, S. Xia, B. Feng, and X. Zhang. (2009) Characteristics and antioxidant activity of ultrafiltrated Maillard reaction products from a casein-glucose model system. *Food Chem.* **117**, 48-54.
9. Haque, E., and R. Chand. (2008) Antihypertensive and antimicrobial bioactive peptides from milk proteins. *Eur. Food Res. Technol.* **227**, 7-15.
10. Henle, T. (2008) Maillard reaction of proteins and advanced glycation end products (AGEs) in food. Process-induced food toxicants: occurrence, formation, mitigation, and health risks, 215-242.
11. Jing, H.; Kitts, D. D. (2002) Chemical and biochemical properties of casein-sugar Maillard reaction products. *Food and Chemical Toxicology.* **40**, 1007-1015.
12. Kim, S. B., Hayase, F., & Kato, H. (1986). Desmutagenic effects of melanoidins against amino acid and protein pyrolyzates. In *Amino-Carbonyl Reactions in Food and Biological Systems.* **13**, 383-392.
13. Marko, D.; Habermeyer, M.; Kemény, M.; Weyand, U.; Niederberger, E.; Frank, O.; Hofmann, T. (2003) Maillard reaction products modulating the growth of human tumor cells in vitro. *Chemical Research in Toxicology* **16**, 48-55.
14. Oh, N. S., H. Lee, J. Lee, J. Joung, K. Lee, Y. Kim, K. Lee, and



- S.Kim. (2013) The dual effects of Maillard reaction and enzymatic hydrolysis on the antioxidant activity of milk proteins. *J. Dairy Sci.* **96**, 4899–4911.
15. Oh, N. S., H. S. Kwon, H. A. Lee, J. Y. Joung, J. Y. Lee, K. B. Lee, Y. K. Shin, S. C. Baick, M. R. Park, Y. Kim, K. W. Lee, and S. H. Kim. (2014) Preventive effect of fermented Maillard reaction products from milk proteins in cardiovascular health. *J. Dairy Sci.* **97**, 3300–3313.
16. Oh, N. S., M. R. Park, K. W. Lee, S. H. Kim, and Y. Kim. (2015) Dietary Maillard reaction products and their fermented products reduce cardiovascular risk in an animal model. *J. Dairy Sci.* Published Online.
17. Pihlanto, A. (2006) Antioxidative peptides derived from milk proteins. *Int. Dairy J.* **16**, 1306–1314.
18. Solyakov, A., Skog, K., & Jegerstad, M. (2002). Binding of mutagenic/carcinogenic heterocyclic amines to MRPs under stimulated gastrointestinal conditions. *Melanoidins in food and health. COST Action*, 919.
19. Somoza, V. (2005) Five years of research on health risks and benefits of Maillard reaction products: an update. *Molecular nutrition & food research*, **49**, 663-672.
20. Valls-Bellés, V., Torres, M. C., Muñoz, P., Boix, L., González-SanJose, M. L., & Codoñer-Franch, P. (2004) The protective effects of melanoidins in adriamycin-induced oxidative stress in isolated rat hepatocytes. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. **84**, 1701-1707.