

프리바이오틱스 최신 연구 현황 및 제품 개발 동향

Prebiotics: An overview of current researches and industrial applications

항혜원¹, 이동우^{1,2*}

Hye Won Hwang¹, Dong-Woo Lee^{1,2*}

¹연세대학교 바이오산업공학협동과정, ²연세대학교 생명공학과

¹Department of Bioindustrial Engineering and ²Department of Biotechnology, Yonsei University

Abstract

Prebiotics are defined as substrates that are selectively utilized by host microorganisms conferring various health benefits. Current prebiotic researches not only focus on non-digestible oligosaccharides, but also extend to polyphenols and peptides. However, the extended scope of prebiotic research pertains its original purposes: promotion of beneficial bacteria in host guts and production of valuable metabolites. Maintenance of optimal gut microflora plays a key role in host health care benefits including anti-cancer activity, immune response modulation, blood lipid level reduction, increased mineral absorption, and weight loss. With increasing probiotics markets, prebiotics have also received much attention in

functional food markets. Hence, many global food companies tempt to develop new prebiotics applicable for preventing human diseases as well as modulating immune system. In this review, we discuss current status of prebiotics research, market progress, and future perspectives of prebiotics.

Key words: prebiotics, probiotics, intestinal microflora, market trend, functional food

서론

장내 마이크로바이옴(microbiome)과 인체 장 건강의 연관성이 밝혀지며, 프로바이오틱스(probiotics)와 더불어 프리바이오틱스(prebiotics)의 관심도 크게 늘고 있다. 생균제인 프로바이오틱스의 섭취는

*Corresponding author: Dong-Woo Lee
Department of Biotechnology, Yonsei University,
Seoul, 03722, Korea
Tel: 82-02-2123-2886
Fax: 82-02-2123-7292
E-mail: leehicam@yonsei.ac.kr

Received August 16, 2019; revised September 13, 2019; accepted September 13, 2019

장내 유익균의 수를 늘리고 유해균의 수를 감소시킨다. 이러한 효능을 나타내는 대표적인 식품으로는 플레인 요거트부터 우리의 일상적인 식단에 포함되는 발효식품들(김치, 된장, 청국장)이 있다. 최근에는 소화기관내 유익균의 성장촉진을 유도하는 식품 내에 함유된 난소화성(難消化性) 성분인 프리바이오틱스의 장 건강 증진기능에 주목하고 있다. 장건강에 도움을 주는 난소화성 프리바이오틱스인 프럭토올리고당(fructooligosaccharide; FOS)이 함유된 식품으로는 당근, 콩, 버섯 등이 대표적이며, 섬유질이 많이 포함된 샐러리, 양배추, 고구마, 미역 등도 프리바이오틱스가 풍부하다.

최근, 마이크로바이옴과 인체 건강과의 연관성에 대한 관심이 폭발적으로 증가하면서 건강한 삶(health and wellness)에 초점을 둔 천연 에너지원(natural energy), 식물성 식품(plant-based foods), 프로바이오틱스가 이목을 끌고 있다. 이와 같은 시장 트렌드를 이끄는 주된 요인은 건강, 영양 및 식이요법에서 필수 성분에 대한 필요성을 소비자가 인식하고 있기 때문이다. 이에 따라 프로바이오틱스와 프리바이오틱스가 함유된 천연재료로 만들어진 간편식품에 대한 수요가 더욱 늘고 있다. 프리바이오틱스는 유제품, 건강 음료, 영양 바(nutrition bars), 시리얼, 음료, 베이커리 제품, 육류 제품, 미네랄 보충제, 체중 감량 제품, 녹색 식품(green foods), 유아식, 애완동물 사료 등에 광범위하게 적용될 수 있다는 특징 때문에 기능성 식품 시장에서 빠르게 인기를 얻고 있다.

최근 보고서에 따르면 프리바이오틱스의 세계시장은 2025년까지 71억 불에 이를 것이라 전망하고 있다(Global Industry Analysts, 2019). 유럽 시장은 프리바이오틱스 성분 제조업체를 중심으로 육류 및 스낵 제품과 같은 새로운 응용 분야로 확대되고 있는 반면에 미국 시장은 주요 품목인 프럭탄(fructan)의 지속적인 수요에 의해 주도되고 있다. 현재 전 세계 식품 성분 제조업체와 식품 가공업체는 지속

적으로 건강 식품에 대한 수요를 활용할 방법을 찾고 있기에 프리바이오틱스 시장에 대한 미래는 매우 고무적이다.

이와 더불어 프리바이오틱스의 다양한 소재 개발에 따른 개념의 재정립과 이들의 건강 및 질병예방 효과에 대한 풍부한 데이터들은 프리바이오틱스 분야의 무궁무진한 잠재력을 대변하고 있다. 따라서 본 총설에서는 프리바이오틱스가 건강에 미치는 다양한 효능과 프리바이오틱스 소재에 대한 연구동향을 소개하고, 국내외 시장 및 제품 개발 현황을 다루고자 한다. 이를 통해, 미래 글로벌 시장 성장을 이끌 분야를 분석하고 예측함으로써 미래 먹거리 산업으로서의 프리바이오틱스 시장 성장을 전망하고자 한다.

본론

1. 프리바이오틱스 정의 및 기준

장 건강에 도움을 주는 살아있는 미생물인 프로바이오틱스(probiotics)를 섭취시 소화기능이 좋아지며, 면역력 개선에 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 이에 반해 상대적으로 덜 알려진 프리바이오틱스(prebiotics)는 “일부 장내 미생물의 성장을 선택적으로 촉진시켜 숙주에게 도움이 되는 난소화성 식이성분(a nondigestible dietary ingredient that beneficially affects the host by selectively stimulating the growth or activity of one or a limited number of bacteria in the colon)”으로 정의된다(Gibson과 Roberfroid, 1995). 그러나 프리바이오틱스에 대한 다양한 연구가 진행됨에 따라 기존 정의의 한계점이 드러났다. 실제로 장내에는 악성, 양성, 또는 유익한 미생물이 공존하고 “장내 미생물의 선택적 성장 촉진”이라는 묘사가 모호하며, “난소화성 식이성분”이란 단어 자체가 너무 광범위하다. 따라서 프리바이오틱스의 정의를 명확하게 하고자 Wang은 다음과 같은 기준을 제안했다(Wang, 2009). 프리바이오

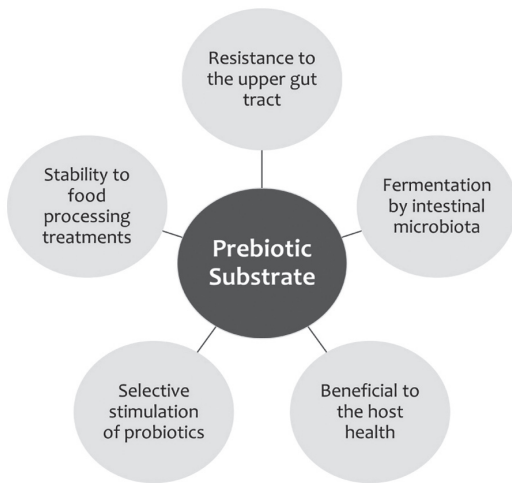


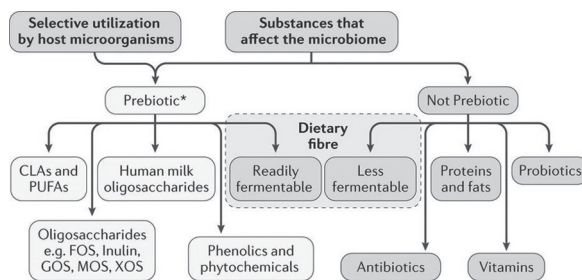
그림 1. 프리바이오틱스의 정의 기준 (Wang, 2009 논문에서 인용)

틱스는 1)위장 내 소화 효소에 대한 내성이 있고, 2) 장내 미생물에 의해 발효가 되며, 3)숙주 건강에 유익하고, 4)장내 유익균의 성장을 선택적으로 촉진시키며, 5)식품 가공 처리과정(고온, 낮은 pH, 메일라아드 반응)에 대한 안정성을 지녀야 한다(그림1). 그 후 프리바이오틱스 개발은 “장내 미생물의 먹이”라는 개념에 맞춰 자연스럽게 난소화성 당류로 집중되었으나, 최근에 프리바이오틱 폴리페놀 및 펩타이드가 장내 미생물의 대사를 통해 숙주의 건강 증진에 도움된다는 관점에서 소개되어 다시 한번 프리바이오틱스 정의의 수정이 불가피하게 되었다(Hutkins 등, 2016). 2017년 International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP)는 프리바이오틱스를 “숙주의 건강 증진에 도움이 되는 장내 미생물 균총의 조성 및 생리활성의 변화를 가능하게 하는 선택적 발효 성분(a selectively fermented ingredient that allows specific changes, both in the composition and/or activity in the gastrointestinal microflora that confers benefits upon host well-being and health)”으로 정의하였다(Gibson 등, 2017). 대부분의 프리바이오틱스는 난소화성 탄수화물의 일종인 식이섬유(dietary fiber)로써 장내 유

익한 미생물(이하 유익균)에 의해 대사된다. 최근에는 인체 장내 유익균의 성장을 촉진시켜 장 건강을 증진시킬 뿐만 아니라 여러 질병 예방 및 치료에도 도움이 된다는 보고도 있다. 따라서 소비자들이 건강에 대한 프리바이오틱스의 중요성을 점점 더 인식하고 있는 만큼, 건강 증진뿐만 아니라 질병 예방 및 치료 효능에 대한 임상 및 과학적 근거가 제시되어야 할 시점이다.

II. 프리바이오틱스의 종류

프리바이오틱스는 영양소가 풍부한 식물성 식품(아스파라거스, 치커리 뿌리, 회향, 마늘, 돼지감자, 콩과 식물, 견과류 등)에 주로 함유되어 있다. 그 중 이눌린(inulin)과 프럭토올리고당(fructo-oligosaccharides; FOS)을 포함한 프럭탄(fructan), 갈락토올리고당(galacto-oligosaccharides; GOS), 올리고프럭토오스(oligofructose) 및 저항성 전분(resistant starch)을 포함하는 난소화성 당류가 대표적인 프리바이오틱스의 성분으로 알려져 있으나, 최근에는 폴리페놀과 파이토케미컬과 같은 비탄수화물 성분도 이에 포함된다(그림2).



Nature Reviews | Gastroenterology & Hepatology

그림 2. 프리바이오틱스 정의에 따른 구성성분 분류. CLA, conjugated linoleic acid; PUFA, polyunsaturated fatty acid; FOS, fructooligosaccharides; GOS, galactooligosaccharides; MOS, mannanoligosaccharide; XOS, xylooligosaccharide ((Gibson 등, 2017)에서 그림 발췌).

a. 난소화성올리고당(Non-digestible oligosaccharide; NDO)

프리바이오틱 물질의 대부분을 차지하는 NDO는 단당류인 글루코스, 갈락토오스, 프럭토오스, 자일로오스 단위로 이루어져 있다(그림3a). 특히 NDO 중 이눌린, FOS, GOS가 가장 많이 상용화 되었으며, 그 밖에 자일로올리고당(xylo-oligosaccharides; XOS), 락툴로오스(lactulose), 이소말토올리고당(isomalto-oligosaccharides; IMO), 대두올리고당(soy-oligosaccharides; SOS)이 주로 사용되고 있다(표1).

이눌린과 FOS는 아스파라거스, 치커리 및 밀과 같은 채소, 과일 및 곡물에 주로 함유되어 있다. 이눌린은 $\beta(2\rightarrow1)$ 형 프럭토실-프럭토오스(fructosyl-fructose) 글리코시드 결합(glycosidic bond)으로 이루어진 프럭탄이며, 개별사슬의 중합도(degree of polymerization; DP)가 2에서 100 또는 그 이상의 다양한 사슬 길이로 이루어져 있다(그림3b). 이눌린은 체내의 소화 효소에 의해 분해되지 않으며, 비피더스 인자(bifidogenic factor)로 작용하여 장내 비피도박테리아의 성장을 촉진시켜 다양한 질병 치료 효능도 나타낸다(Kelly, 2008). 이눌린 화합물에 속하는 FOS는 개별 화합물(DP: 2~10 또는 2~8)의 단분산(monodispersed) 또는 다분산(polydispersed) 형태로 존재하며, 상업적으로 사용되는 FOS(DP: 2~4)는 다분산 구조를 띄고 있다(Lena De Leenheer, 2017). FOS는 비피도박테리아와 락토바실러스의 성장을 촉진하며, 종양 발병률 감소, 무기질 흡수 증가, 병원균 및 LDL 콜레스테롤 수치 감소와 같은 건강증진 효과도 나타낸다(Sangeetha 등, 2005). 자당에서 추출한 FOS는 1984년에 일본의 Meiji Seika Co.에서 “Neosugar”라는 제품으로 처음 출시되었으며, 현재 식품 산업에서 감미료와 지방 대체물로 다양하게 사용되고 있다(Yun, 1996). 기존에는 β -fructofuranosidase의 transfructosylation 활성을 이용하여 설탕으로부터

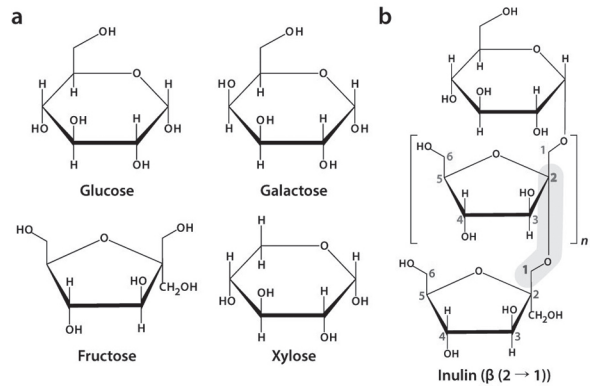


그림 3. (a) 난소화성 다당류의 구성 단당류(Mussatto 와 Mancilha, 2007에서 원본 수정) 및 (b) 이눌린 구조 n=2~100 (Meyer 와 Blaauwheed, 2009에서 원본 수정)

터 FOS를 생산하거나, 치커리 뿌리에서 추출한 다당류로부터 효소를 이용한 가수분해 공정을 통하여 생산했으나(Crittenden과 Playne, 1996), 최근에는 첨단 바이오 기술의 진보로 FOS 생산 기술이 더욱 다양해지고 있다(Henderson 등, 2017; Kim 등; 莉娜·德利恩希尔, 2014).

포유류의 젖에서 주로 생산되는 GOS는 유당과 갈락토오스로 구성되어 있다. GOS는 유산균의 성장 촉진은 물론 비타민의 합성 및 흡수, 병원균의 성장 억제 및 면역 체계의 자극을 통해 인체 건강 증진에 도움이 된다(Alander 등, 2001). GOS는 다양한 미생물 유래의 β -galactosidase를 이용하여 생산된다(Sako 등, 1999). 가령 *Aspergillus oryzae* 유래의 효소를 사용하여 생산되는 트랜스갈락토올리고당(transgalacto-oligosaccharides; TOS)은 tri-, tetra-, penta-, hexa-GOS로 구성되어 있다(Tanaka 등, 1983). *A. oryzae*와 *Streptococcus thermophilus*의 β -galactosidase로 생산하는 Oligomate 55의 경우 36%의 tri-, tetra-, penta-, hexa-GOS, 16%의 이당류 갈락토실글루코스 및 갈락토실갈락토오스, 38%의 단당류와 10%의 유당으로 구성되어 있다(Ito 등, 1990). 그 밖에 트랜스갈락토실화된 이당류는 주로



표 1. 프리바이오틱 활성을 지닌 난소화성 올리고당(NDO)(Sako 등, 1999에서 발췌)

Fructooligosaccharide (FOS)	Inulin
Galactooligosaccharide (GOS)	Resistant starch
Xylooligosaccharide (XOS)	Sugar alcohol
Mannanoligosaccharide (MOS)	Cyclodextrin
Soybean oligosaccharide (SOS)	Raffinose
Isomaltooligosaccharide (IMO)	Lactosucrose
Glucooligosaccharide	Isomaltulose
Gentiooligosaccharide	Glycosylsucrose
Pectooligosaccharide	Lactulose

*S. thermophilus*의 β -galactosidase를 사용하여 제조된다(Ito 등, 1993).

최근에는 NDO의 프리바이오틱 효능을 검증하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 다양한 NDO의 특정 장내 미생물의 성장 촉진능을 비교 분석한 결과, XOS와 락툴로오스는 비피도박테리아를, FOS의 경우 락토바실러스의 수를 증가시키는 반면에, GOS는 *Clostridia*의 수를 감소시키는 효과가 나타났다(Rycroft 등, 2001). 최근 프리바이오틱 신규 물질에 대한 탐색연구가 활발히 진행되어, 리보플라빈(Steinert 등, 2016)과 구기자나무 유래 다당류(*Lycium barbarum* Polysaccharide; LBP)가 후보물질로 발굴되었다(Zhou 등, 2018). 현재는 이들 후보물질에 대한 *in vitro* 단계에서의 효능 연구가 진행되고 있다.

b. 폴리페놀과 펩타이드

최근에는 NDO 이외에 비탄수화물인 폴리페놀과 파이토케미컬 및 펩타이드의 프리바이오틱 효과에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 폴리페놀은 화학·생물학적 활성을 지닌 식물의 2차 대

사 산물로써, 락토바실러스균의 성장을 촉진시키거나(Hervert-Hernández 등, 2009) 병원균(*Helicobacter pylori*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella anatum*)에 대한 항균 활성을 나타낸다(Lin 등, 2005; Shan 등, 2007). 또한, 비피도박테리아의 성장을 선택적으로 촉진하는 인간 모유 유래 펩타이드의 분자구조가 밝혀지고(Liepke 등, 2002), *Bifidobacteria longum*균주에 의해 생산된 카세인(casein) 가수분해물의 항산화능이 보고된 바 있다(Chang 등, 2013). 이처럼 비탄수화물 성분의 프리바이오틱 효능 연구가 진행됨에 따라 프리바이오틱스의 정의 및 응용 범위가 점차 확대되고 있다. 비탄수화물성 프리바이오틱 후보 물질인 폴리페놀과 펩타이드의 경우 아직 상용화가 이루어지지 않았으나, 다양한 프리바이오틱 후보 물질의 발굴 및 이들의 건강기능성이 구체적으로 밝혀진다면 프리바이오틱스 보충제로의 확대 적용이 가능할 것으로 기대된다.

III. 프리바이오틱스의 건강개선 및 치료효능

난소화성 식이섬유인 프리바이오틱스는 장내 유익균의 성장 또는 이들의 생리적 활성을 선택적으로 촉진하여 장 건강을 증진시킨다(Brownawell 등, 2012; Holmes 등, 2011; Sanders 등, 2014). 장내미생물이 프리바이오틱 물질로부터 발효시켜 생산하는 acetate, butyrate 및 propionate와 같은 단쇄지방산(short chain fatty acid; SCFA)은 항염증 및 항암효과를 나타내거나, 포도당 및 지질 대사 조절을 하는 G-단백질 공여 수용체를 활성화시키는 것으로 알려져 있다(Boets 등, 2017; den Besten 등, 2013; Hamer 등, 2008). 또한, 프리바이오틱스는 칼슘 흡수 개선, 알레르기 위험 감소, 면역 체계 개선 및 신진 대사에 대한 건강상의 이점도 제공한다(Yoo와 Kim, 2016). 현재 대사질환(비만, 인슐린 저항성 증후군, 제2형 당뇨병, 심장질환, 콜레스테롤, 비알코

올성 지방간) 억제, 면역질환(과민성 대장염, 크론 병, 궤양성 대장염 위장 관내 *H. pylori* 증식, 유아 및 아동의 아토피성 알러지를 비롯한 호흡기 감염증) 개선, 소화질환(장내 환경, 유당불내증) 개선 및 항암 효과에 이르기까지 프리바이오틱스의 다양한 치료효능에 대한 임상 연구가 활발히 진행되고 있다(Bindels 등, 2017; Ooi와 Liong, 2010; 농림축산 식품부, 2017). 최근에는 프리바이오틱스의 섭취가 위장관 건강(병원균 억제 및 면역시스템 자극)개선은 물론, 건강한 장내 마이크로바이옴(a healthy gut microbiome)을 통한 혈액내 지방 감소, 체중 조절, 뼈(骨)의 밀도 및 강도 강화, 스트레스 완화, 숙면 및 뇌기능 향상에도 도움이 되는 것으로 보고되었다(Gibson 등, 2017; Hume 등, 2017; McCabe 등, 2015; Thompson 등, 2017; Vandenplas 등, 2014).

a. 비만증 치료

대표적인 대사질환인 비만은 장내 미생물의 다양성 감소와 밀접한 관련이 있는 것으로 보인다(Ott 등, 2004). 실제, 마른 쥐와 비만 쥐의 장내 균총을 비교하여 장내 미생물의 조성 차이가 숙주의 열량 소모에 영향을 줄 수 있다는 연구 결과가 보고되었다(Turnbaugh 등, 2009). 이러한 일련의 결과는 장내 미생물군의 계통 변화 및 다양성 감소와 이들의 유전자 및 대사 경로의 발현 변화가 비만과 밀접한 관련이 있음을 나타낸다. 전 세계적으로 비만이 급증하는 가운데 식품에서 추출된 프리바이오틱스의 비만 치료 효과는 많은 관심을 불러일으키고 있다. 이눌린형 프럭탄의 경우, 동물실험을 통해 Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)의 발현을 증가시켜 식욕감소, 지방량 및 간장 인슐린 저항성 효과를 나타내어 체중감소를 통한 비만 치료효능이 보고되었다(Cani 등, 2006). 또한 이눌린형 프럭탄을 섭취 시 GLP-1이 증가하고 식습관 변형(포만감 증가 및 칼로리 섭취 감소)과 식후 혈당감소 효과가 있음을

확인하였다(Cani 등, 2009).

b. 혈중 지질 농도

장내 미생물 조성은 비만은 물론 다른 대사질환과도 밀접한 관련이 있다. NDO섭취에 따라 혈당 및 지방 생성 효소의 양이 변화되며(Delzenne와 Williams, 2002), acetate와 propionate의 비율변화를 통해 혈중 지질 농도가 조절된다(Letexier 등, 2003). 그러나 제2형 당뇨병 환자 20명에게 FOS를 처리한 결과, FOS가 지질 프로파일에 미미한 영향을 끼쳐 콜레스테롤 저하효과가 없다는 상반된 연구결과도 있다(Alles 등, 1999).

c. 면역 반응

효과적인 면역반응은 식이 항원에 대한 과민 반응이 최소화되고 병원체에 대한 보호면역 반응이 선택적으로 일어난다(Schley와 Field, 2002). 위장관을 통해 음식과 미생물에 의한 지속적인 외래 항원의 자극시 효과적인 면역반응의 유도는 유아기 면역 발달과 큰 연관성이 있는 것으로 보인다. 모유는 유아의 면역 발달에 매우 중요하다고 알려져 있으며, 실제 분유 수유한 유아와 모유 수유한 유아의 장내 미생물 군집은 큰 차이를 보인다(Harmsen 등, 2000). 모유 수유한 유아의 장내 미생물 군집은 장 기능과 면역계의 발달에 유익한 비피도박테리아와 락토바실러스균이 큰 비중을 차지한다(Moro 등, 2002). 또한, 모유와 비슷한 프리바이오틱 믹스(90% 단쇄GOS, 10% 장쇄FOS)를 사용하여 259명의 유아를 대상으로 영양 중재 연구를 실행한 결과, GOS와 FOS가 첨가된 분유를 섭취한 유아는 일반 분유를 섭취한 유아보다 면역성질환인 아토피성 피부염, 천명음 및 두드러기 발병률이 50% 미만으로 줄어들었다(Ivakhnenko와 Nyankovskyy, 2013; Moro 등, 2006).



d. 항암 효과

대변 내 효소(β -glucuronidase, β -glucosidase, urease)의 활성과 2차 담즙산(lithocholic acid and deoxycholic acid)의 농도 감소는 결장암 발병 위험을 낮추는 효과가 있다(Goldin와 Gorbach, 1984; Reddy 등, 1987). 실제로 Van Dokkum등과 공동연구자들은 12명의 피험자를 대상으로 21일 동안 이눌린, FOS, GOS, 혹은 NDO 무첨가 식단을 제공한 결과, 이눌린과 FOS섭취기간에는 담즙산의 농도가 현저히 낮아지고, 이눌린과 GOS섭취기간에는 β -glucuronidase의 활성이 낮아짐을 확인하였다(Van Dokkum 등, 1999). 이를 통해, NDO의 섭취가 유익균의 성장을 촉진하고 대장의 pH를 낮추어 결장암 발병에 관여하는 효소의 활성을 감소시킨다는 결과를 보고하였다. 그 밖에도, 장내 미생물은 NDO를 발효시켜 butyrate를 생산한다. 그 결과, 정상적인 세포 증식은 촉진되고, 암세포의 증식은 억제되었다(Topping, 1996). 또한, 변형된 NDO가 암세포의 세포사멸(apoptosis)을 유도하여 항암 효과를 나타낸다고 보고되었다(Wollowski 등, 2001).

이와 같이, 프리바이오틱스의 건강개선 및 다양한 질병치료 효과가 지속적으로 보고되고 있다. 그러나, 혈당 지질 감소 효과에 대한 논란처럼 아직 *in vivo* 실험에서의 직접적인 효과는 과학적 입증이 더 필요하다. 따라서, 철저한 실험을 통한 효능 검증, 기작연구 및 안전성 평가가 요구된다.

IV. 국내·외 프리바이오틱스 최근 연구동향 및 미래 유망 분야

최근 장 건강에 유익한 프로바이오틱스, 프리바이오틱스 및 이를 혼합한 신바이오틱스(synbiotics)를 첨가한 기능성 식품에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 특히 미국 국립보건원(National Institutes of Health, NIH)은 프로바이오틱스 및 프리바이오틱스

를 이용한 염증성 장질환(inflammatory bowel disease, IBD)과 과민성 대장 증후군(irritable bowel syndrome, IBS)제어 연구 등 여러 소화기관계 질병 치료기술 개발에 집중적으로 지원하고 있다. 그 밖에 NIH는 마이크로바이옴을 활용한 신규 치료기술 및 만성질환 예방전략과 더불어 프리바이오틱스의 위장관 균총에 미치는 영향에 대한 분석방법 개발에도 적극적이다. 아래에서는 프리바이오틱스를 활용한 건강기능성 식품과 질병완화 및 치료를 목적으로 수행하고 있는 대표적인 연구분야를 소개하고자 한다.

a. 건강기능 식품: 프로바이오틱스, 프리바이오틱스, 슈퍼식품

최근 프로바이오틱스와 같은 기능성 식품의 개발은 식품 산업에서 고도로 성장하는 분야로써, 인체 건강 및 영양 분야에서 특별한 관심을 끌고 있다. 프로바이오틱스와 프리바이오틱스는 이미 여러 종류의 전통발효식품에 함유되어 있다. 특히, 식품에서 유래된 뉴트라슈티컬(nutraceuticals)의 경우 질병의 예방 및 치료 효능을 나타내어 약, 캡슐 또는 액상의 의약 형태로 사용된다(Télesy, 2019). 최근 글로벌 시장은 안전하고 인체 건강에 도움이 되는 천연식품에 대한 요구가 매우 높기 때문에 대부분의 글로벌 식품 및 화학회사는 영양적 측면은 물론 질병의 치료 내지 예방효과를 지닌 뉴트라슈티컬, 허브 제품 및 기타 천연 식품과 같은 천연 슈퍼푸드 개발에 집중하고 있다.

b. 위장관 및 간 질환에 대한 영향

현재까지 알려진 바에 의하면, 프리바이오틱스는 주로 단위(monogastric)동물의 위장관 상부에서 분비되는 소화효소에 의해 가수분해되지 않으며, 대장에서 광범위하게 발효되는 특성을 나타낸다(Anandharaj 등, 2014; Macfarlane와 Macfarlane, 2011). 결장 미생물 균총(colonic microflora)과 장

관련 림프 조직(gut-associated lymphoid tissue; GALT)은 장건강 상태 및 질병의 발병률과 밀접한 관련이 있다. 또한, 복잡한 생태계인 결장의 미생물 군총은 GALT와의 상호작용뿐만 아니라 SCFA의 생성을 통해 장 세포 분화(cell differentiation), 세포 증식(cell proliferation) 및 대사 조절과정에서 중요한 역할을 한다. 장 건강에 유익한 박테리아 그룹은 주로 비피도박테리아(*Bifidobacteria*), 유산균(*Lactobacilli*), 유박테리아(*Eubacteria*) 및 박테로이드(*Bacteroides*)로 알려져 있다. 잔류 결장 미생물 군총의 지표가 되는 분변 미생물(the fecal microflora)의 조성 변화는 위장관 감염(gastrointestinal infections), 설사, 변비, IBS, IBD 및 대장암과 같은 장 질환의 발병과 밀접한 관련이 있는 것으로 추정된다.

위장관 및 간 질환에 대한 식이 보충제로써 프리바이오틱스는 GALT의 항상성 면역 기능을 유지하는데 중요한 역할을 한다. 유익한 장내 미생물에 의한 프리바이오틱스의 발효는 SCFA를 생성하여 장 점막의 구조를 유지하는데 중요한 역할을 하기 때문에 위장관 및 간 질환에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 특히 IBD, IBS, 항생제 부작용으로 인한 설사, 여행자 설사 및 간성 뇌병증(hepatic encephalopathy)에 대한 프리바이오틱스의 효능 연구가 진행되고 있다(Hegazi와 Seth, 2013). 실제로 IBS 환자에게 프리바이오틱 보충제를 섭취시킨 결과, 만성적인 복통과 복부 불편감을 동반하는 IBS의 증상을 완화시키고, 장내 유익균인 비피도 박테리아균을 증가시켜 IBS 치료제로서의 가능성을 제시하였다(Silk 등, 2009). 최근 IBS를 치료하기 위한 장내 미생물 군총 조절의 필요성이 부각되고 있기에 이를 조절할 수 있는 프리바이오틱스를 활용한 IBS 치료식품 개발 가능성에 주목하고 있다. 실제로 NDO 식이여부에 따른 IBS 환자의 장내 미생물 군총 변화를 분석한 결과, 환자에서 공통적으로 감소한 비피도박테리아균을 증가시킨 결과도 있으나 IBS 증상 완화는 미미했다. 또한, IBS환자는

FODMAP(fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols)에 민감하게 반응하여 NDO 섭취에 따른 부작용도 보고된 바 있다(Staudacher와 Whelan, 2016). 따라서 단순히 NDO가 아닌 비탄수화물 폴리페놀 등이 포함된 혼합형 프리바이오틱스의 성분, 유형 및 복용량에 따른 효능 연구도 진행되고 있다(Chen 등, 2017).

c. 부인과 건강 및 프로바이오틱스

최근 프리바이오틱스가 선택적으로 질 유산균(*Lactobacilli*)의 성장을 촉진하고 *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *E. coli*와 같은 비노 생식기 감염균의 성장은 유도하지 않는다는 보고도 있다(Borges 등, 2016). Bacterial Vaginosis (BV) 에피소드의 치료 후 질 투여에 의한 프리바이오틱스의 효능 및 안전성을 평가하기 위하여 42명의 여성에게 16일 동안 glucoligosaccharide alpha prebiotic 및 trifolium pretense extract와 함께 활성 APP-14겔을 섭취시킨 결과, BV 치료 후 정상적인 질 미생물 균의 증식이 향상됨을 확인하였다(Coste 등, 2012). Otsuki와 공동 연구자들(2014)은 불임성 질염으로 진단된 여러 임신 손실의 임상 병력이 있는 여성들에게 질 정제와 프리바이오틱스(lactoferrin)의 경구제를 투여한 결과, 질내 미생물이 유산균에 의해 우점되었으며 분만률이 증가됨을 확인하였다. 이전에, 에스트리올(estriol) 질 정제는 투여되었지만 질염은 치료되지 않았기에, 이러한 결과는 프리바이오틱스가 효과적인 치료제가 될 수 있음을 보여준 대표적인 사례이다. 이처럼, 프로바이오틱스와 프리바이오틱스를 적절하게 병합하여 사용할 경우 건강한 균총을 유지하는 데에 매우 효과적이다(Iannitti와 Palmieri, 2010).

d. 신바이오틱스

프리바이오틱스와 프로바이오틱스의 조합을 ‘신



바이오틱스(synbiotics)'라고 하며, Gibson과 Roberfroid는 위장관에서 생균 보조제의 생존과 이들의 이식을 개선하여 하나 내지 그 이상의 제한된 수의 박테리아 성장을 선택적으로 자극하고 촉진하여 미생물들의 신진 대사를 활성화함으로써 숙주에 유익하게 영향을 미치는 프리바이오틱과 프로바이오틱의 혼합물을 신바이오틱스로 정의했다(Ouwehand 등, 2007). 프리바이오틱스는 위장관에 다양한 방식으로 건강 증진 효과를 나타내지만, 대부분 장내 미생물에 의해 간접적으로 나타난다. 외과 분야에서, 프로바이오틱스와 프리바이오틱스의 연관성은 점막 장벽 형성에 도움이 되는 것으로 보고 있다(de Aguilar-Nascimento, 2010). 신바이오틱스를 의약품 또는 식품으로 섭취시 프로바이오틱스와 프리바이오틱스가 갖는 각각의 생리활성이 동시에 나타나며 두 요인의 상승효과가 발생한다는 장점이 있다. 이러한 특성으로 인해 신바이오틱의 기능성에 대해 집중하여 그 효과들이 검증되고 있는 추세이다.

e. 프리바이오틱스의 안전성과 독성

프리바이오틱스 중 식용 식물 유래의 천연 과당형 성분들은 오랜 기간동안 인간 식단의 일부로 섭취되었다(van Loo 등, 1995). 또한, 폴리덱스트로오스(polydextrose)와 같은 일부 새로운 프리바이오틱스도 수십 년 동안 식품으로 사용되었다. 하지만 프리바이오틱스의 종류가 더욱 다양화되면서 이에 대한 안전성과 독성에 대한 우려도 있다. 특히, 프리바이오틱스의 인체 내성은 안전성에 대한 주된 관심 분야이며, 그 종류에 따라 정도 차이가 상당히 크다. 부작용에 대한 민감도는 개인차가 있기 때문에, 프리바이오틱스의 효과를 검증하고 음식 및 의료 목적으로 사용하기 위해 연령별(유아, 성인 및 노인)로 세분화된 연구가 진행되고 있다(Anadón, 2016). 또한 프리바이오틱 안전성 지침 및 독성 고려 사항에 대한 토의도 활발히 진행되고 있다. 일반적으로 프리바이오틱스

의 과도한 섭취시 복부 팽만감 및 완하제와 같은 위장 증상이 나타날 수 있다. 난소화성 화합물에 대한 장 내성은 삼투 및 발효 효과에 의해 나타난다. 삼투성 설사는 특히 폴리올(polyols)과 같은 저분자량 화합물의 높은 내강(內腔) 농도에 의해 야기되며, 발효가 잘 되는 프리바이오틱스는 가스를 생성하여 복부 팽창을 유발할 수 있다. 또한, 근위 결장(the proximal colon)에서 과도한 발효가 이뤄지면 원위 결장(distal colon)에서 미생물의 이용 가능한 탄수화물을 감소시킬 수도 있다. 이러한 경우 결장의 원위부분의 미생물이 단백질 발효로 인돌(indole), 페놀(phenol) 및 암모니아(ammonia)와 같은 유해한 대사 산물을 생성할 수 있다.

V. 국내·외 프리바이오틱스 시장 현황

미국 및 일본 등에서는 프리바이오틱스에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있으며 소비자들의 건강에 대한 우려와 건강 개선에 대한 관심이 늘면서 프리바이오틱스 시장은 점차 성장세를 보이고 있다. 또한 비만에 대한 우려가 커지면서 프리바이오틱스가 함유된 기능성 식품 또는 보조 식품의 매출이 증가하고 있으며, 이는 시장의 성장에 주된 요인이 되고 있다. 또한 프리바이오틱스는 소화, 성능 및 면역 체계를 개선하기 위해 가축 사료에 첨가하고 있으며 이 또한 큰 성장동력으로 예상된다. 이뿐만 아니라 가금류 사료에서도 프리바이오틱스의 사용을 늘려 생산성을 향상시키고 단백질 공급원으로서의 의존도를 높이고 있다. 특히, 아시아태평양 시장은 일본의 수요가 높고 만성 질환의 확산으로 인해 향후 몇 년 동안 크게 확장될 것으로 예상된다. 반면에 프리바이오틱스 성분 연구 및 제품 개발에 투입되는 높은 자본 투자는 오히려 시장 성장을 다소 방해하고 있다. 또한, 유럽 및 미국에서의 신규 성분의 등록 및 표시에 대한 엄격한 규제에 의해 기업들이 신제품 출시에 어려움을 겪고 있다.

a. 글로벌 프리바이오틱스 시장

전 세계 프리바이오틱스 시장은 식품 및 음료, 식이 보조제 및 동물 사료와 같은 여러 산업에 분포되어 있다. 올해 초 발간된 “Prebiotics-Market Analysis, Trends, and Forecasts (2019)” 보고서에 따르면, 세계 프리바이오틱스 시장은 향후 5년 동안 매출 기준으로 3.2%의 연평균 성장률(Compound Annual Growth Rate; CAGR)을 보이며, 2025년도까지 71 억 달러에 이를 것으로 전망하고 있다(Global Industry Analysts, 2019). 이 시장을 이끄는 주요 요인으로 생활방식의 변화에 따른 프리바이오틱스 보조제에 대한 높은 수요를 들 수 있다. 프리바이오틱스 성분은 전체 장 건강을 유지하고 위장 장애 예방에 도움이 되므로 여러 가지 건강상의 이점을 제공한다. 최근들어 식음료 부문에, 특히 유제품에 사용되는 프리바이오틱스 성분에 대한 수요가 크게 증가하고 있다. 자일로올리고당(XOS)과 같은 신규 프리바이오틱스 성분을 도입하고자 회사의 R&D투자가 늘면 프리바이오틱스 시장의 성장이 가속화될 것으로 예상된다.

식음료 분야는 2016년 기준 전 세계 점유율의 80.0% 이상을 차지하고 있으며, 유제품과 곡물에 광범위하게 사용되고 있다. 치즈와 발효유를 생산하는 동안 프리바이오틱스를 첨가하는 경향이 늘고 있으며, 이는 세분화된 제품별 성장을 촉진하고 있다. 또한, 유제품의 손쉬운 가용성과 접근성은 예측 기간 동안 제품개발을 더욱 향상시킬 것으로 전망된다. 유럽은 2016년에 글로벌 프리바이오틱스 시장을 매출과 규모로 주도했다. 반면, 아시아-태평양 시장은 2025년도까지 10.2% 이상의 가장 빠른 CAGR을 기록할 것으로 예상된다. 생활방식 장애 사례가 증가하는 것이 아시아 태평양 지역 시장의 주요 성장 요인이며, 지역 소비자들의 영양 식단 채택과 함께 유제품 소비 증가로 인해 이 지역의 확장이 더욱 가속화될 것이다. 세계 시장은 회사의 규

모의 따라 사실상 세분화되어 있으며, 주요 회사의 대부분은 식품의 전체 섬유질 함량을 늘리기 위한 제품 개선 및 R&D 활동에 투자하고 있다. 또한 제약 및 화장품과 같은 다른 신규 응용 분야에서 프리바이오틱스 사용을 탐색하고 있으며, 점점 더 치열해지는 경쟁으로 인해 인수 합병, 연구 협업 및 마케팅 파트너십을 포함한 여러 전략을 구현하고 있다. 현재, 프리바이오틱스 시장의 대표적인 기업들은 아래와 같다.

■ 글로벌 프리바이오틱스 핵심* 및 틈새시장 기업

- ◆ Abbott Nutrition (USA)
- ◆ Beghin Meiji SA* (France)
- ◆ Beneo-Orafti SA* (Belgium)
- ◆ Cargill, Inc.* (USA)
- ◆ Clasado Biosciences Ltd. (UK)
- ◆ Coöperatie Koninklijke Cosun U.A. (The Netherlands)
- ◆ Sensus* (The Netherlands)
- ◆ Cosucra Groupe Warcoing SA (Belgium)
- ◆ Danone SA (France)
- ◆ DuPont Nutrition & Health (Denmark)
- ◆ Fonterra Co-operative Group Limited (New Zealand)
- ◆ Ingredion Incorporated (USA)
- ◆ CPIngredients, LLC (USA)
- ◆ Jarrow Formulas, Inc.* (USA)
- ◆ Kerry Group plc (Ireland)
- ◆ Kirkman Group, Inc. (USA)
- ◆ Kraft Foods Group, Inc.* (USA)
- ◆ Nestlé S.A. (Switzerland)
- ◆ Nestlé Nutrition (Switzerland)
- ◆ Nexira SAS (France)
- ◆ Roquette America, Inc.* (USA)
- ◆ Royal FrieslandCampina N.V. (The Netherlands)
- ◆ FrieslandCampina Domo (USA)
- ◆ Weetabix*
- ◆ Clasado Ltd.* (UK)



◆Yakult Honsha Co. Ltd.* (Japan)

그 밖에, Friesland Campina Domo, GTC Nutrition, Cosucra Groupe Warcoing SA, Stonyfield Farm, Solvay Pharmaceuticals SA, Royal Cosun, Parmalat S.p.A., Nissin, NFBC, Tate and Lyle, Danisco, Wacker, Baolingbao, Nikon Shikuhin KaKo, QHT, Hayashiabara, Longlive도 대표적인 기업들이다.

해외 주요국가별 시장분석

■미국

프리바이오틱스의 유익균 성장 촉진기능성에 대한 인지도 상승이 시장요구성을 증대시키고 있다. 미국에서는 비만 등 공공 질환에 대한 사회적 인식이 크게 증가하고 있으며, 건강개선 식품소재에 대한 관심이 증가하는 추세다. 1억 2천만 이상의 미국인이 제산제에 의존하여 생활하고 있고, 7천만 명이상이 소화불량을 겪고 있는 상황에서 비싼 약 처방보다 프리바이오틱스 혹은 프로바이오틱스를 이용한 장 개선 방안을 찾으려는 경향이 강해지고 있다. 아직 미국은 틈새시장이나 추후 중요한 프리바이오틱스 시장으로 성장할 가능성이 높다. 핵심 성장 요소로는 이눌린이 판매의 대부분을 차지하고 있다. 현재는 시장에서의 성공을 위해 프리바이오틱스의 효능을 과학적으로 입증하는 데에 초점이 맞춰져 있으며, 스트레스 및 불안증 완화를 위한 시장요구가 있다. 특히, 장 및 소화기 건강에 관련한 폭발적인 수요가 시장성장을 이끌고 있으며, 주요 성분으로 폴리덱스트로스 섬유, FOS 및 이눌린이 대표적이다. 또한 장 균총 유지 및 수면패턴을 개선하는 용도로 프리바이오틱스가 개발되고 있다. 여성 건강 및 성장하는 아이의 체중조절용 프리바이오틱스는 유망한 시장으로 부상할 전망이다. 미국에서는 기능성 식품제조업체, 당분제조업체, 제약업체, 바이오 기술회사 등 각 분야에서 확고한 전문

성을 구축한 약 15개 이상의 업체가 대부분의 프리바이오틱스 시장을 이루고 있으며 기업 간의 전략적 제휴, 합병, 병합 등을 수반하는 프리마켓 경쟁을 통해 시장은 더욱 확대될 전망이다.

■캐나다

캐나다 시장의 주요 성장 동력으로는 기능성 식품의 이점에 대한 폭발적인 수요 증가와 식품의 라벨에 적용되는 프리바이오틱스 용어 사용에 대한 새로운 지침이 나온 가운데에 장 건강에 대한 소비자의 관심이 증대되는 것이 가장 눈에 띈다.

■일본

올리고당, 식이섬유, 식물 추출물 등 다양한 프리바이오틱 소재의 제품화 및 상용화 분야에서 시장 선도국가인 일본은 프리바이오틱스의 건강기능성 시장에 더욱 투자하고 있다. 대표적인 프리바이오틱스 소재인 올리고당은 1980년대부터 FOS을 필두로 GOS 등의 NDO 원료를 개발하고 있으며 시장규모는 약 2만 톤으로 추정된다(한국식품연구원, 2018). 일본의 주요 핵심 성장 요인인 고령화에 따른 시장 요구, 시장 성장을 위한 완화된 규제환경, 야쿠르트 제약회사 등 주요 글로벌 기업을 보유하고 있는 것이 큰 장점이다. 일본의 식품기업들은 새로운 프리바이오틱스 소재 개발에 초점을 두고 있다. 최근 Mitsuba Trading Co.에서 출시된 사포닌(saponin)이 풍부한 유카(Yucca)식물 추출물로 생산된 'FOAMATION 50'이라는 프리바이오틱 소재와 Ricom Co.의 *Agaricus bisporus*에서의 추출물이며 장내 비피도박테리아와 락토바실러스균을 증가시키는 'CHAMPEX®'라는 프리바이오틱 제품이 있다.

■유럽

프리바이오틱스는 프로바이오틱스에 이어 많은 관심을 받고 있는 장 건강 증진 물질로써, 건강 기능성 식품, 식품 보충제 및 동물용 사료의 지속적인 성장

세가 세계시장의 성장을 견인하고 있기에, 이에 대한 호의적인 시선이 성장을 주도하고 있다. 다만, 소비자의 적정 섭취량에 대한 인식이 부족하고, 가격 평준화가 이뤄지지 않아 성장 방해 요인으로 작용할 수도 있다. 유럽은 강화된 규제와 더불어 프리바이오틱스에 관련한 연구를 주도하고 있으며, 프리바이오틱스의 건강기능성에 대한 유럽식품안전청(European Food Safety Authority; EFSA)의 논박 및 영양적 관점에서의 주장이 자유롭게 허용되는 시장이다.

■ 아시아·태평양

강한 시장 요구성을 견인하는 건강한 삶에 대한 소비자의 관심이 증대되고 있는 지역이며, GOS가 프리바이오틱스의 제품군으로 등장하였으며, 일부 국가에서 프리바이오틱스에 대한 규제가 만들어지고 있다. 주요 회사로는 뉴질랜드의 Fonterra Co-operative Group Limited가 대표적이다.

■ 남아메리카

FOS 및 이눌린이 식품첨가물로 승인을 받게되어 향후 시장성장이 기대되는 지역이다.

b. 국내 프리바이오틱스 시장

국내에는 장 건강 기능식품에 대한 관심이 매우 높아 프리바이오틱스 보충제가 시장에서 큰 비중을 차지하고 있다. 2014년 한국의 프리바이오틱스 시장은 1,000만 달러로 평가되었으며 2020년까지 매년 9%씩 성장할 것으로 예측되고 있다(그림4)(Frost와 Sullivan, 2015). 현재 식품의약품안전처의 고시형 원료로는 올리고당류 1종(FOS)과 식이섬유류 11종이 장 건강에 도움을 주는 기능성 원료로 등록되었으며, 그 외는 개별 인정형 원료이다(한국식품연구원, 2018). 우리나라에서는 프리바이오틱스를 건강 기능식품으로 표시하는 것을 승인했지만 국내 Fast Moving Consumer Goods(FMCG) 옵션 및 전반적인

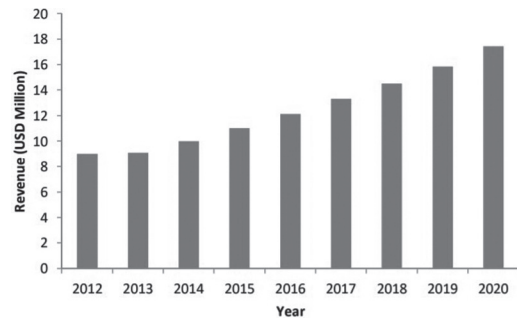


그림 4. 국내 프리바이오틱 시장 성장 동향 (Sullivan, 2015에서 발췌)

소비자의 인식 부족으로 인해 시장에는 크게 침투하지 못했다(Frost와 Sullivan, 2015). 하지만, 프리바이오틱 원료 기반 제품이 각종 마켓 진열대에 오르기 시작하면서 이러한 추세는 변화하고 있다. 현재 대부분의 FMCG 프리바이오틱 제품은 완제품으로 수입되고 있다.

국내 프리바이오틱 제품은 보충제 혹은 젖산균 발효유, 낙농 발효 제품에 국한되어 있으며, 신바이오틱 제품이 주를 이룬다. 발효유 시장에서는 활용 영역을 점차 확대하고 있는 추세이고 제품 측면에서는 장내환경 개선 목적의 프로바이오틱스와 프리바이오틱스 소재의 복합 기능 제품이 우위를 차지하고 있다. 특히 락툴로오스와 프락토올리고당 등의 기능성을 소비 트렌트에 부합시키기 위해, 배변 촉진, 위 자극에 대한 보호, 기타 특정 장기관의 기능 강화를 마케팅 포인트로 예방수준의 기능성을 강조하는 제품 컨셉이 등장하고 있다. 프리바이오틱스 단독 제품으로는 코스맥바이오(주)의 “프리바이오틱스FOS”, 네추럴 F&P의 “썬화이버”가 있다. 한국야쿠르트(주), 남양유업(주), 서울우유, 매일유업(주), 파스퇴르유업(주), 롯데햄우유(주) 등의 대기업은 유산균 발효유와 낙농 발효 제품을 생산하고 있으며 최근에는 피부미용과 다이어트에 도움되는 미용 발효유도 출시하고 있다. 일동제약(주), 종근당(주), 녹십자(주), CJ제일제당(주) 등 제약, 식



품 계열의 기업은 신바이오틱 보충제를 생산하고 있다. 그러나 대부분의 프리바이오틱스 제품 및 원료는 해외에서 수입하거나 국내 전분당 업체에서 식품첨가물 제조용으로 생산한 제품이 대부분이라, 국내 원료 공정 개발 연구가 절실히 필요하다. 최근 (주)제노포커스에서는 유당 활성 효소(Lactase)를 개발하여 GOS을 합성하는 기술을 보유하고 있다(한국식품연구원, 2018). 시장의 지속적 확대에 따른 소비자 인지도의 확대가 기대되나, 이후 건강 기능성 클레임의 수위에 대한 논란이 발효유 업계에 화두가 될 수도 있다.

현재 국내에서 프리바이오틱스 섭취를 통한 장내 유산균의 발효산물이 나타내는 기능에 대한 소비자의 이해는 매우 낮은 수준이다. 이에 따라 장내환경 개선기능의 극히 일부분인 장내 노폐물 흡착, 제거 기능을 갖는 식이섬유와의 차별적 인지를 받지 못하고 있다. 하지만 점차 과학적 근거에 따른 소비자 인식이 커짐에 따라 식이섬유와 확연히 구별되는 차별적 기능성 소재로서 프리바이오틱스 제품 시장이 매우 확대될 것으로 예상된다.

VI. 프리바이오틱스 제품 개발 현황

앞에서 살펴보듯이 프리바이오틱스는 숙주에 이로운 효과를 주며 기능성 식품의 첨가제로서 주목을 받고 있다. 특히, NDO는 식품의 풍미 증진에 효과적이기 때문에 식품 첨가제로 음료, 유제품, 프로바이오틱 요구르트 및 신바이오틱 보충제에 첨가되고 있다. 그 밖에 젤리, 푸딩 및 셔벗과 같은 디저트, 쿠키, 비스킷, 시리얼 같은 제과 상품, 초콜릿 및 과자; 빵과 파이; 잼이나 마멀레이드와 같은 테이블 스프레드; 어묵, 두부 등 육류 제품에도 사용되고 있다(Voragen, 1998).

NDO 제품의 물리·화학적 특성 및 생리학적 효능은 제조된 혼합물의 유형에 따라 다르기 때문에, 식품 용도에 가장 적합한 올리고당도 그 종류가 다양

하다(Crittenden와 Playne, 1996). 이눌린 같은 경우 1.5kcal/g (탄수화물 4kcal/g)으로, 탄수화물과 동일한 포만감에 비해 칼로리가 낮아, 체중 조절식이나 포도당 수치 조절 등 기능성 식품의 이상적인 소재로 인정받고 있다(한국식품연구원, 2018). 또한 이눌린은 시리얼 질감에 대해 관능적인 저해 없이 사용될 수 있고, 자연스러운 감미와 식감의 개선효과가 나타난다. 이눌린의 경우 다른 당류와 혼합해 시리얼 제품의 결착제로도 사용될 수 있으며, 콘 시럽 대체물로 사용할 수 있고 겔 형성 능력이 뛰어나 지질대체품으로도 사용된다. FOS는 식품의 유통기한을 연장하고 제과 제품의 바삭함을 유지하는데 사용된다. 그러므로, FOS 및 이눌린 성분은 이와 같은 식품 질감을 향상시키고 저칼로리 제품으로 사용되기에 수요가 높다. GOS는 빵 제조과정에서 분해되지 않고 빵의 맛과 질감을 우수하게 만들며, 장내 미생물 변화에 민감한 유아 또는 환자들에게 도움이 될 수 있는 유아식 및 환자 음식의 첨가제로 사용될 수 있다(Sako 등, 1999). NDO의 경우 사료, 의약품, 당뇨병 환자용 제품 및 안정제, 팽화제(bulking agent), 면역 자극제 또는 프리바이오틱 성분으로 화장품에 사용될 수 있다(Remaud-Simeon 등, 2000). 락툴로오스는 주로 변비 및 문맥 전신순환성 뇌증포함 성 뇌증을 조절하는 의약품으로 사용되며(Villamiel 등, 2002), 이소말토올리고당(IMO)는 유지 혈액 투석의 합병증으로 발생하는 만성 변비 및 고지질혈증의 치료에 사용되고 있다(Goulas 등, 2004). 시클로덱스트린(cyclodextrin)은 의약품에 구강, 직장, 비강, 안구, 경피 및 피부 등 다양한 투여 경로에서 약물 분자의 부작용을 완화시킬 수 있다(Del Valle, 2004).

프리바이오틱스는 식품 및 첨가제 용도 이외에 동물 사료 첨가제로서도 주목받고 있다(표2). 전 세계의 육류 소비 증가와 성장 촉진제 및 항생제 사용의 급지는 프리바이오틱스 시장의 성장을 이끄는 주된 요인이 되고있다(Markowiak and Śliżewska, 2018). 프

표 2. 가축사료시장에 사용되는 프리바이오틱스 제품들 (Markowiak 와 Ślizewska, 2018에서 발췌)

생산업체	프리바이오틱 성분	적용대상
Bacto CS1000	다당류, 올리고당	가금류
BionatStart	MOS, 베타 글루칸	송아지
DOLSORB DN (Dolfos)	MOS, 베타 글루칸	가금류
MetSac MOS (VITTRA)	MOS, 베타 글루칸	송아지, 돼지, 가금류
Mycocyd forte (Herbiline)	베타 글루칸	가금류
Mycostop (Extra-vit)	MOS, 베타 글루칸	가금류, 돼지
PROFEED (Beghin Meiji)	scFOS	말, 돼지, 가금류, 송아지

리바이오틱 사료는 육종의 성장 속도 향상, 병원성 감염으로부터 보호, 또는 육류, 우유, 계란의 품질 개선에 도움이 된다(Markowiak와 Ślizewska, 2018). 실제로 닭 사료에 4g/kg의 프럭토올리고당을 49일 동안 첨가했을 때 위장관에서 대장균의 성장이 억제되면서 비피도박테리아균과 락토바실러스균의 성장을 촉진시켜 중체율이 증가하였다(Xu 등, 2003). 표2

표 3. 프리바이오틱스 제품 현황

제조회사	국가	제품	특성
DuPont-Danisco	Denmark	Osmoaid	이당류 당 알코올 결장 내 pH를 낮추고 연동 운동을 자극 장 내강의 삼투압을 증가시켜 분변 물량이 증가
Danone Nutricia Research	France	scGOS/lcFOS (9:1)	알레르기 증상(아토피 성 피부염 등)의 발생률 감소 건강한 장내 세균의 증가 및 잠재적 유해균의 감소 감염의 발생 감소 대변 빈도와 일관성 개선
Beneo-Orafti	Germany	Inulin and Oligo-fructose	장내 식물상 균형 개선 혈당 감소 체중 관리 칼슘 흡수를 증가 크림 같은 물성, 낮은 지방 함유, 높은 용해도 감미료의 “off-taste” 개선

는 가축 영양에 사용되는 프리바이오틱 제품들이다.

a. 프리바이오틱스 제품분석

프리바이오틱스는 주로 돼지감자(Jerusalem artichoke), 야콘(yacon root), 아스파라거스(asparagus), 부추(leeks), 치커리근(chicory root), 양파(onions), 마늘(garlic), 바나나(bananas)와 같은 천연 식품 또는 식물에 소량 함유된 천연식품소재이다. 일부 요구르트, 씨리얼, 테이블 스프레드, 빵, 비스킷, 요구르트와 같은 간편식 식품소재에는 GOS, FOS, 이눌린과 같은 프리바이오틱 첨가제를 함유하고 있다. 모유의 경우 소아의 장내에 건강한 비피도박테리아 균을 증가시키고 병원균의 성장은 억제시키는 프리바이오틱스를 소량 함유하고 있다. 실제로 여러 유형의 유아식에 올리고당 프리바이오틱스가 첨가되고 있다. 이들은 대부분 면역을 강화하고 소화불량을 완화시키는 등 건강 유지에 도움이 되기에 기대가 점차 커지고 있다.

프리바이오틱스 제품은 적용범위, 주요성분, 생산지역에 따라 세분화된다. 적용범위에 따라 세계 프리바이오틱스 제품은 음식 및 음료, 식이 보조제



제조회사	국가	제품	특성
Matsutani	Japan	Fibersol-2	FDA 승인제품 장의 규칙성 유지 포만감 증가 당 감소
Yakult Pharmaceutical Industry Co. Ltd	Japan	Oligomate	GOS 보충제 장내 유익균인 Bifidobacteria와 lactic acid bacteria의 성장 촉진 배변량 증가 독특한 뒷맛이 없는 세련된 단맛 산성 조건 하에서 가열하면 안정적이며 설탕에 비해 열 안정성이 우수 탁월한 수분 유지능 긴 shelf life
Nestle	Swiss	Peptamin PrebioTM	GI장애가 있는 사람을 위한 튜브식 식품
Novartis	Swiss	Benefiber	장 건강 개선 포만감 증가
Clasado	UK	Bimuno	GOS 보충제 장내 유익균 증가
Cargill	USA	Oligo-Fiber chicory root fiber	소화기 및 뼈 건강 개선 체중 관리 보조 혈당 지수에 미미한 영향 기능상의 이점에는 지방 모방, 벌킹, 마스킹, mouthfeel 개선, 풍미 및 질감 개선, 탄수화물과 설탕의 대체
Ingredion	USA	Nutraflora	장내 유익균의 수준을 증가시켜 소화능 증진 자당과 매우 유사한 청결하고 약간 달콤한 맛 (설탕의 30%) 감미료의 단맛 프로파일과 풍미 향상 매우 낮은 점도와 높은 투명도의 솔루션 구운 식품에서 설탕과 유사한 브라우닝 조리 중 고온 안정성 Humectancy 및 shelf-life 연장
Sensus America	USA	Frutafit HQ or IQ	저칼로리 당/지방 대체 칼슘 흡수 증가
일동제약	대한민국	지큐랩	프로바이오틱 균주와 프리바이오틱스 혼합: 신바이오틱스
종근당	대한민국	프리락토	19종 혼합유산균: 락토바실러스 11종 비피도박테리아 4종 기타유산균 2종 자일로올리고당 유산균 증식에 도움, 유해균 억제에 도움, 배변활동 원활
CJ 제일제당	대한민국	BYO	신바이오틱스 제품 기능성유산균 + 텍스트린, 프락토올리고당, 이눌린, 치커리 추출물 프리바이오틱 부원료로 사용 유익균과 유해균의 밸런스 조절, 정상적 면역기능 조절, 피부상태 개선
녹십자	대한민국	슈퍼프리바이오틱스 에프오에스	유익균 증식 및 유해균 억제에 도움 칼슘 흡수 및 배변활동에 도움

및 동물 사료로 분류되며, 유제품, 구운 음식, 곡물, 건조 음식 및 발효 육류 제품은 식음료 부문에 속한다(표3). 건강 보조 식품에는 식품 보조제, 영양 보조제, 유아용 조제유 및 특수 영양소가 포함된다. 프리바이오틱 보충제(prebiotic supplement)의 경우, 제품 영양성분표(nutrition facts) 내에 프리바이오틱 성분이 별도로 표시되어 있다.

b. 프리바이오틱스의 활용방안 및 시장 전망

시장에는 다양한 프리바이오틱스 보충제가 있으나, 프리바이오틱스의 유형에 따라 효능 및 작용기전이 매우 다르기 때문에 특정 건강 기능성을 제시한다는 것은 매우 어려운 문제이다. 가장 쉽고 값싼 방법은 식품으로부터 직접 섭취하는 것이 최선의 방안이다. 이미 발효유에 프로바이오틱스와 프리바이오틱스를 동시에 첨가하여 만든 기능성 음료가 개발 및 시판되고 있으며 그 수요는 계속 증가될 전망이다. 앞으로 새로운 기능성 프로바이오틱스를 탐색하여 기능이 서로 다른 여러 종류의 미생물을 일정비로 혼합하고 여기에 올리고당, 키토산, 식이 섬유 등 기능성 프리바이오틱스를 첨가하여 새로운 형태의 기능성 식·의약품 개발할 수 있다. 이와 같은 기능성 식·의약품은 사람의 건강 증진뿐만 아니라 생균제로서 가축이나 어류양식의 생산성 증대에 크게 기여할 것이다. 따라서 프로바이오틱스와 프리바이오틱스를 혼합한 신바이오틱스 제품(발효 유제품, 기능성음료, 기능성식품소재 및 동물용 생균제 등)의 종류는 더욱 다양해질 것으로 예상되며 수요 또한 크게 증가하여 세계적 시장은 그 규모가 매우 커질 것으로 전망된다.

VI. 세계시장전망

증가하는 헬스케어 비용과 예방의약에 대한 요구가 선진국을 중심으로 크게 늘고 있으며, 개발도상

국에서도 수익성이 높은 성장기회가 잠재되어 있다. 최근, 뇌-장사이의 연관성 인식증가와 더불어 장 건강의 유지에 대한 수요가 프리바이오틱스 시장의 강한 성장을 주도할 것으로 예상된다. 특히, 건강을 복돋울 수 있는 프리바이오틱스 식품의 전망은 매우 밝다. 식음료 분야에서의 지속적인 요구 및 관련 가공기술의 개발에 따른 시장확장, 이눌린이 함유된 유제품, 기능성 식품의 인기 증가, 증가하는 식품알리지, 폭발적으로 증가하는 차세대 프리바이오틱스 및 프로바이오틱스의 소비자 관심, 새로운 기능이 강화된 프리바이오틱스 보충제의 개발, 혁신적인 건강기능성 프리바이오틱 성분개발, 새로운 미생물 및 화합물의 발굴, 프리바이오틱 폴리페놀류 성분개발, 암환자의 예후치리에 대한 프리바이오틱스의 효과에 초점을 맞춘 제품시장이 크게 증가할 것으로 예상된다. 또한 약물치료에 대한 보충제로 사용되는 프리바이오틱스 시장도 매우 전망이 밝다. 가령, 암예방, 위암 환자의 시술 후 설사방지, 임신기간 동안 태아의 건강에 영향을 미치는 프리바이오틱스 및 프로바이오틱스의 역할 혈관 기능개선, 식의약용 식단에 활용될 전망이다. 프리바이오틱 섬유에 대한 소비는 변비치료, 복부팽만 완화, 모유 올리고당, 기억 및 학습능력 강화를 위한 유아식단, 유아의 장 건강 개선을 위한 발효전분, 체중조절용 식이 시장을 크게 성장시킬 것이다. 그 밖에, 주요 소비군으로 떠오르는 여성건강, 어린이 및 십대에 초점을 둔 체중조절 식품, 항생제 오용에 따른 강력한 규제에 의한 동물사료의 항생제 대체제 시장, 단위 동물용 프럭탄 사료, 글로벌 인구증가, 도시인구의 증가, 노인인구의 증가, 수명연장, 중산층의 증가가 향후 프리바이오틱스 시장의 주된 성장요인으로 작용할 것이다.

VII. 결론과 제언

장내 미생물이 숙주 건강에 매우 중요한 인자라



는 과학적 인식은 프로바이오틱스와 프리바이오틱스라는 개념을 탄생시켰다. 처음 명명된 1995년부터 프리바이오틱스는 주목받는 분야로 자리 매김을 하며, 현재까지 수 많은 연구가 활발히 진행되고 있다. 이와 더불어 프리바이오틱 물질도 단순히 NDO를 넘어 폴리페놀, 펩타이드에 대한 연구개발로 확장되고 있으며, 이에 따른 다양한 숙주 건강증진 효과도 지속적으로 확인되고 있다. NDO의 역할은 프리바이오틱스라는 산업을 자리 잡게 하였으며, 현재 건강기능식품 시장에서 꾸준한 성장률을 보이고 있다. 현재 프리바이오틱스는 식품을 넘어서 동물 사료, 및 의약품으로서의 활용성도 증대되고 있으나 더 큰 시장으로의 성장을 위해 효능연구가 반드시 필요하다. 특히, 프리바이오틱스 뿐만 아니라 장내 미생물과 사람 숙주 사이의 복합적인 상호 작용을 이해해야 하며, 프리바이오틱스의 장내 미생물과의 직접적인 연관성 및 건강 기능성에 대한 과학적 입증이 필요하다. 하지만, 프리바이오틱스의 효능을 검증할 수 있는 대표적인 실험 모델이 부족함은 물론, 대다수의 실험 결과가 단일 또는 혼합 배양 배지에서 이루어져 장내 미생물의 상호작용을 관찰하는 데에 그치고 있다. 따라서 프리바이오틱스의 효능 검증에 표준으로 사용될 수 있는 *in vitro*, *in vivo* assay 시스템 개발이 더욱 절실하다. 또한, 경제적인 관점에서는 프리바이오틱스가 아직 대중의 인지도가 프로바이오틱스보다 낮기 때문에 시장 성장에 제한요소가 될 수 있다. 따라서 광고, 미디어를 통해 대중의 인지도를 더욱 높이고, 정부의 기초연구 및 기술개발에 적극적인 투자를 통해 효능에 대한 검증이 충분히 이뤄질 경우, 프리바이오틱스 산업은 향후 블루오션이 될 것으로 기대된다.

참고문헌

Alander M, Matto J, Kneifel W, Johansson M, Kogler B, Crittenden

- R, Mattila-Sandholm T, Saarela M. Effect of galacto-oligosaccharide supplementation on human faecal microflora and on survival and persistence of *Bifidobacterium lactis* BB-12 in the gastrointestinal tract. *Int. Dairy J.* 11: 817-825 (2001)
- Alles MS, de Roos NM, Bakx JC, van de Lisdonk E, Zock PL, Hautvast JGAJ. Consumption of fructooligosaccharides does not favorably affect blood glucose and serum lipid concentrations in patients with type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 64-69 (1999)
- Anadón A, Martínez-Larrañaga MR, Ares I, Martínez MA. Prebiotics: Safety and toxicity considerations. pp. 757-775. In: *Nutraceuticals*. Gupta RC (ed). Academic Press, Boston, MA, USA. (2016)
- Anandharaj M, Sivasankari B, Parveen Rani R. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on hypercholesterolemia: A review. *Chin. J. Biol.* 2014: 7 (2014)
- Bindels LB, Segura Munoz RR, Gomes-Neto JC, Mutemberezi V, Martínez I, Salazar N, Cody EA, Quintero-Villegas MI, Kittana H, de los Reyes-Gavilán CG, Schmaltz RJ, Muccioli GG, Walter J, Ramer-Tait AE. Resistant starch can improve insulin sensitivity independently of the gut microbiota. *Microbiome* 5: 12 (2017)
- Boets E, Gomand SV, Deroover L, Preston T, Vermeulen K, De Preter V, Hamer HM, Van den Mooter G, De Vuyst L, Courtin CM. Systemic availability and metabolism of colonic-derived short-chain fatty acids in healthy subjects: A stable isotope study. *J. Physiol.* 595: 541-555 (2017)
- Borges S, Barbosa J, Teixeira P. Gynecological health and probiotics. pp. 741-752. In: *Probiotics, prebiotics, and synbiotics*. Watson RR, Preedy VR (eds). Academic Press, Boston, MA, USA. (2016)
- Brownawell AM, Caers W, Gibson GR, Kendall CW, Lewis KD, Ringel Y, Slavin JL. Prebiotics and the health benefits of fiber: Current regulatory status, future research, and goals. *J. Nutr.* 142: 962-74 (2012)
- Cani PD, Knauf C, Iglesias MA, Drucker DJ, Delzenne NM, Burcelin R. Improvement of glucose tolerance and hepatic insulin sensitivity by oligofructose requires a functional glucagon-like peptide 1 receptor. *Diabetes* 55: 1484-90 (2006)
- Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, Sohét FM, Pachikian BD, Naslain D, De Backer F, Neyrinck AM, Delzenne NM. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am. J. Clin. Nutr.* 90: 1236-43 (2009)
- Chang OK, Seol KH, Jeong SG, Oh MH, Park BY, Perrin C, Ham JS. Casein hydrolysis by *Bifidobacterium longum* KACC 91563 and antioxidant activities of peptides derived therefrom. *J. Dairy Sci.* 96: 5544-5555 (2013)
- Chen Q, Ren Y, Lu J, Bartlett M, Chen L, Zhang Y, Guo X, Liu C. A novel prebiotic blend product prevents irritable bowel syndrome in mice by improving gut microbiota and modulating immune

- response. *Nutrients* 9: 1341 (2017)
- Crittenden RG, Playne MJ. Production, properties and applications of food-grade oligosaccharides. *Trends Food Sci. Tech.* 7: 353-361 (1996)
- de Aguilar-Nascimento JE. Probiotics and prebiotics: Role in surgery recuperation? pp. 171-179. In: *Bioactive foods in promoting health*. Watson RR, Preedy VR (eds). Academic Press, Boston, MA, USA. (2010)
- Del Valle EMM. Cyclodextrins and their uses: A review. *Process Biochem.* 39: 1033-1046 (2004)
- Delzenne NM, Williams CM. Prebiotics and lipid metabolism. *Curr. Opin. Lipidol.* 13: 61-67 (2002)
- den Besten G, Lange K, Havinga R, van Dijk TH, Gerding A, van Eunen K, Müller M, Groen AK, Hooiveld GJ, Bakker BM. Gut-derived short-chain fatty acids are vividly assimilated into host carbohydrates and lipids. *Am. J. Physiol.* 305: G900-G910 (2013)
- Frost & Sullivan, Functional and luxury foods market analysis. (2015)
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, Scott K, Stanton C, Swanson KS, Cani PD. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 14: 491 (2017)
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* 125: 1401-12 (1995)
- Global Industry Analysts, Inc, Prebiotics - Market Analysis, Trends, and Forecasts. (2019)
- Goldin BR, Gorbach SL. The effect of milk and *Lactobacillus* feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. *Am. J. Clin. Nutr.* 39: 756-761 (1984)
- Goulas AK, Cooper JM, Grandison AS, Rastall RA. Synthesis of isomaltooligosaccharides and oligodextrans in a recycle membrane bioreactor by the combined use of dextransucrase and dextranase. *Biotechnol. Bioeng.* 88: 778-87 (2004)
- Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. The role of butyrate on colonic function. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 27: 104-119 (2008)
- Harmsen HJM, Wildeboer-Veloo ACM, Raangs GC, Wagendorp AA, Klijn N, Bindels JG, Welling GW. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 30: 61-67 (2000)
- Hegazi RA, Seth A. The role of prebiotics in gastrointestinal and liver diseases. pp. 569-583. In: *Bioactive food as dietary interventions for liver and gastrointestinal disease*. Watson RR, Preedy VR (eds). Academic Press, San Diego, CA, USA. (2013)
- Henderson WE, King W, Shetty JK. *In situ* fructooligosaccharide production and sucrose reduction. WO2007/061918A3 (2008)
- Hervet-Hernández D, Pintado C, Rotger R, Goñi I. Stimulatory role of grape pomace polyphenols on *Lactobacillus acidophilus* growth. *Int. J. Food Microbiol.* 136: 119-122 (2009)
- Holmes E, Li JV, Athanasiou T, Ashrafian H, Nicholson JK. Understanding the role of gut microbiome-host metabolic signal disruption in health and disease. *Trends Microbiol.* 19: 349-59 (2011)
- Hume MP, Nicolucci AC, Reimer RA. Prebiotic supplementation improves appetite control in children with overweight and obesity: A randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 105: 790-799 (2017)
- Hutkins RW, Krumbeck JA, Bindels LB, Cani PD, Fahey G, Goh YJ, Hamaker B, Martens EC, Mills DA, Rastal RA, Vaughan E, Sanders ME. Prebiotics: Why definitions matter. *Curr. Opin. Biotech.* 37: 1-7 (2016)
- Iannitti T, Palmieri B. Therapeutical use of probiotic formulations in clinical practice. *Clin. Nutr.* 29: 701-725 (2010)
- Ito M, Deguchi Y, Miyamori A, Matsumoto K, Kikuchi H, Matsumoto K, Kobayashi Y, Yajima T, Kan T. Effects of administration of galactooligosaccharides on the human faecal microflora, stool weight and abdominal sensation. *Microb. Ecol. Health Dis.* 3: 285-292 (1990)
- Ito M, Kimura M, Deguchi Y, Miyamori-Watabe A, Yajima T, Kan T. Effects of transgalactosylated disaccharides on the human intestinal microflora and their metabolism. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 39: 279-288 (1993)
- Ivakhnenko OS, Nyankovskyy SL. Effect of the specific infant formula mixture of oligosaccharides on local immunity and development of allergic and infectious disease in young children: Randomized study. *Pediatr. Pol.* 88: 398-404 (2013)
- Kelly G. Inulin-type prebiotics—a review: Part 1. *Altern. Med. Rev.* 13 (2008)
- Kim T, Heinrich V, Johann FG, Gerhardt C A modified β -fructofuranosidase for fructooligosaccharide production, US10167459B2 (2017)
- Lena D. L. KMJ-F, François A. A. H. Process for producing a fructooligosaccharide composition, EP2294093B1 (2017)
- Letexier D, Diraison F, Beylot M. Addition of inulin to a moderately high-carbohydrate diet reduces hepatic lipogenesis and plasma triacylglycerol concentrations in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 77: 559-564 (2003)
- Liepke C, Adermann K, Raida M, Mägert H, Forssmann WG, Zucht HD. Human milk provides peptides highly stimulating the growth of bifidobacteria. *Eur. J. Biochem.* 269: 712-718 (2002)
- Lin YT, Vatterm D, Labbe RG, Shetty K. Enhancement of antioxidant activity and inhibition of *Helicobacter pylori* by phenolic phytochemical-enriched alcoholic beverages. *Process Biochem.* 40: 2059-2065 (2005)



- Macfarlane GT, Macfarlane S. Fermentation in the human large intestine: Its physiologic consequences and the potential contribution of prebiotics. *J. Clin. Gastroenterol.* 45 Suppl: S120–7 (2011)
- Markowiak P, Ślizewska K. The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. *Gut Pathog.* 10: 21 (2018)
- McCabe L, Britton RA, Parameswaran N. Prebiotic and probiotic regulation of bone health: Role of the intestine and its microbiome. *Curr. Osteoporos. Rep.* 13: 363–71 (2015)
- Meyer D, Blaauwloed JP. Inulin. pp. 829–848. In: *Handbook of Hydrocolloids*. Woodhead Publishing, Sawston, UK. (2009)
- Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch. Dis. Child.* 91: 814–9 (2006)
- Moro G, Minoli I, Mosca M, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, Boehm G. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 34: 291–295 (2002)
- Ooi LG, Liong MT. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: A review of *in vivo* and *in vitro* findings. *Int. J. Mol. Sci.* 11: 2499–522 (2010)
- Ott SJ, Musfeldt M, Wenderoth DF, Hampe J, Brant O, Folsch UR, Timmis KN, Schreiber S. Reduction in diversity of the colonic mucosa associated bacterial microflora in patients with active inflammatory bowel disease. *Gut* 53: 685–93 (2004)
- Ouwehand AC, Tiihonen K, Mäkiyuokko H, Rautonen N. Synbiotics: Combining the benefits of pre- and probiotics. pp. 195–213. In: *Functional Dairy Products*. Saarela M (ed). Woodhead Publishing, Sawston, UK. (2007)
- Reddy BS, Sharma C, Simi B, Engle A, Laakso K, Puska P, Korpela R. Metabolic epidemiology of colon cancer: Effect of dietary fiber on fecal mutagens and bile acids in healthy subjects. *Cancer Res.* 47: 644–648 (1987)
- Remaud-Simeon M, Willemot RM, Sarçabal P, de Montalk GP, Monsan P. Glucansucrases: Molecular engineering and oligosaccharide synthesis. *J. Mol. Catal. B Enzym* 10: 117–128 (2000)
- Rycroft CE, Jones MR, Gibson GR, Rastall RA. A comparative *in vitro* evaluation of the fermentation properties of prebiotic oligosaccharides. *J. Appl. Microbiol.* 91: 878–887 (2001)
- Sako T, Matsumoto K, Tanaka R. Recent progress on research and applications of non-digestible galacto-oligosaccharides. *Int. Dairy J.* 9: 69–80 (1999)
- Sanders ME, Lenoir-Wijnkoop I, Salminen S, Merenstein DJ, Gibson GR, Petschow BW, Nieuworp M, Tancredi DJ, Cifelli CJ, Jacques P, Pot B. Probiotics and prebiotics: Prospects for public health and nutritional recommendations. *Ann. NY Acad. Sci.* 1309: 19–29 (2014)
- Sangeetha PT, Ramesh MN, Prapulla SG. Recent trends in the microbial production, analysis and application of fructooligosaccharides. *Trends Food Sci. Tech.* 16: 442–457 (2005)
- Schley PD, Field CJ. The immune-enhancing effects of dietary fibres and prebiotics. *Brit. J. Nutr.* 87: S221–S230 (2002)
- Shan B, Cai YZ, Brooks JD, Corke H. Antibacterial properties and major bioactive components of cinnamon stick (*Cinnamomum burmannii*): Activity against foodborne pathogenic bacteria. *J. Agric. Food Chem.* 55: 5484–5490 (2007)
- Silk DBA, Davis A, Vulevic J, Tzortzis G, Gibson GR. Clinical trial: The effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 29: 508–518 (2009)
- Staudacher HM, Whelan K. Altered gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome and its modification by diet: probiotics, prebiotics and the low FODMAP diet. *Proc. Nutr. Soc.* 75: 306–18 (2016)
- Steinert RE, Sadabad MS, Harmsen HJM, Weber P. The prebiotic concept and human health: A changing landscape with riboflavin as a novel prebiotic candidate? *Eur. J. Clin. Nutr.* 70: 1348 (2016)
- Tanaka R, Takayama H, Morotomi M, Kuroshima T, Ueyama S, Matsumoto K, Kuroda A, Mutai M. Effects of administration of TOS and *Bifidobacterium breve* 4006 on the human fecal flora. *Bifidobacteria Microflora* 2: 17–24 (1983)
- Télessy IG. Nutraceuticals. pp. 409–421. In: *The Role of Functional Food Security in Global Health*. Singh RB, Watson RR, Takahashi T (eds). Academic Press, Boston, MA, USA. (2019)
- Thompson RS, Roller R, Mika A, Greenwood BN, Knight R, Chichlowski M, Berg BM, Fleshner M. Dietary prebiotics and bioactive milk fractions improve NREM sleep, enhance REM sleep rebound and attenuate the stress-induced decrease in diurnal temperature and gut microbial alpha diversity. *Front. Behav. Neurosci.* 10 (2017)
- Topping DL. Short-chain fatty acids produced by intestinal bacteria. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 5: 15–9 (1996)
- Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, Sogin ML, Jones WJ, Roe BA, Affourtit JP, Egholm M, Henrissat B, Heath AC, Knight R, Gordon JI. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 457: 480–4 (2009)
- Van Dokkum W, Wezendonk B, Srikumar TS, Van den Heuvel E. Effect of nondigestible oligosaccharides on large-bowel functions, blood lipid concentrations and glucose absorption in young healthy male subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.* 53: 1 (1999)
- Vandenplas Y, Greef ED, Veereman G. Prebiotics in infant formula. *Gut Microbes* 5: 681–687 (2014)
- Villamiel M, Corzo N, Foda MI, Montes F, Olano A. Lactulose formation catalysed by alkaline-substituted sepiolites in milk permeate. *Food Chem.* 76: 7–11 (2002)
- Voragen AGJ. Technological aspects of functional food-related car-

- bohydrates. Trends Food Sci. Tech. 9: 328-335 (1998)
- Wang YB. Prebiotics: Present and future in food science and technology. Food Res. Int. 42: 8-12 (2009)
- Wollowski I, Rechkemmer G, Pool-Zobel BL. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. Am J Clin Nutr 73: 451S-455S (2001)
- Xu ZR, Hu CH, Xia MS, Zhan XA, Wang MQ. Effects of dietary fructooligosaccharide on digestive enzyme activities, intestinal microflora and morphology of male broilers. Poult. Sci. 82: 1030-1036 (2003)
- Yoo JY, Kim SS. Probiotics and prebiotics: Present status and future perspectives on metabolic disorders. Nutrients 8: 173 (2016)
- Zhou F, Jiang X, Wang T, Zhang B, Zhao H. Lycium barbarum polysaccharide (LBP): A novel prebiotics candidate for Bifidobacterium and Lactobacillus. Front. Microbiol. 9: 1034 (2018)
- 농림축산식품부. 장기능과 면역 증진을 위한 식품소재 개발 및 제품화 최종 보고서. 고부가가치식품기술개발사업 R&D Report (2017)
- 莉娜·德利恩希尔 约马基弗, 阿方斯·艾丽斯·弗朗索瓦·埃鲁福斯 Fructooligosaccharide composition, process for its production and use, US20110081449A1 (2014)
- 한국식품연구원. 자당활성효소를 활용한 신규 전분질 프리바이오틱스 소재 개발. (2018)