

갱년기 여성 및 심혈관 건강을 위한 새로운 기능소재의 개발

The development of new functional ingredients for menopausal women and cardiovascular health

최은혜^{1*} · 박금주¹ · 강정일¹ · 이상윤¹

Eun Hye Choi^{1*}, Kum Ju Park¹, Jung Il Kang¹, and Sang Yun Lee¹

¹풀무원기술원

¹Pulmuone Institute of Technology

Abstract

As Korea became the aged society, people pay more attention to their health and disease prevention. For a better and healthy aging, it is even more important for active seniors to manage their health. The development of functional ingredients targeted for active seniors, which may improve cardiovascular and menopausal women's health, and their certification as individually recognized functional materials could serve as a new growth engine for the functional foods industry as well as contribute to the improvement of public health.

Keywords : functional ingredients, menopause, cardiovascular health, *Phellinus baumii* and *Salvia milt-*

iorrhiza bunge, soybean and hop

서론

우리나라는 2017년 65세 이상 고령인구의 비율이 14%가 넘는 고령사회에 접어들었고, 2018년을 기준으로 기대 수명은 82.7세(남성은 79.7세, 여성은 85.7세)였으나 건강수명은 64.4세로 약 18.3년이 유병기간에 해당하는 것으로 조사되었다(통계청, 2019). 고령사회에 접어들면서 건강수명에의 욕구는 점차 늘어나게 되었고 이는 기존의 질병 치료에서 적극적인 예방으로 헬스 패러다임을 변화시키기도 하였다. 이러한 건강한 삶과 질병 예방에의 욕구는 건강기능식품 시장의 성장으로 이어져 2019년 건강기능식품 매출액은 2조 9500억원에 이르는

* Corresponding author: Eun Hye Choi
Pulmuone Institute of Technology, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, 28164, Korea
Tel: +82-43-903-3984
Fax: +82-2-6499-0128
E-mail: ehchoib@pulmuone.com

Received October 21, 2020; revised November 19, 2020; accepted November 19, 2020

규모로 성장했으며 전년대비 약 17%의 증가율을 나타냈다(식품의약품안전처, 2020a). 또한 식품의약품안전처에서 발표한 건강기능식품 인식도 설문조사(2019)에 따르면 건강기능식품 구입 경험률은 67.6%로 나타나 소비자들의 건강에 대한 관심 증가와 함께 건강기능식품의 구입 경험도 꾸준히 증가하는 것으로 나타났다. 이와 더불어 최근 5년간 기능성 원료 인정 현황을 살펴 보면 2016년 21건, 17년 6건, 18년 14건, 19년 31건, 20년(8월) 12건으로 나타나 건강기능식품 업계에서도 이러한 시장에 반응하여 새로운 소재개발을 위한 연구개발을 지속하고 있는 것을 확인 할 수 있었다(식품의약품안전처, 2020b). 한편 건강기능식품 시장을 보다 세부적으로 살펴보면 개별인정형 제품의 매출이 17년 2,450억, 18년 3,226억에서 19년 5,486억으로 17년 대비 124%, 전년대비 70%나 급성장 한 것으로 나타났는데(식품의약품안전처, 2020c), 이는 산업의 지속적인 성장과 함께 업계의 경쟁도 심화되면서 기업들이 차별화된 경쟁력을 확보하기 위한 노력의 일환으로 개별인정형 원료 개발에 집중하고 있음을 유추할 수 있게 한다. 비록 개별인정형 원료의 개발 및 인정을 위해 투입되는 시간과 비용 수준이 매우 높아 선불리 진입하기 어려움에도 개별인정 인허가를 통해 해당 건강기능식품 원료의 제조 및 판매에 대한 배타적 권한을 갖기 때문에 많은 기업들이 신소재에 대한 투자를 지속하고 있으며 이는 궁극적으로 건강기능식품 산업을 발전 시키는 성장동력이 되고 있는 것이다.

동일한 맥락에서 고령화에 따른 액티브 시니어의 건강관리가 중요해지면서 액티브 시니어 타겟의 새로운 건강기능식품 기능소재를 개발하고자 하는 노력들이 증가하고 있으며, 이들 중 2019년에 건강기능식품 기능성 개별인정을 받은 심혈관 건강 소재로서 혈행 개선에 도움을 줄 수 있는 상황버섯 등 추출복합물과 갱년기 여성건강에 도움을 줄 수 있는 대두추출물 등 복합물 소재에 대하여 소개하고자 한다.

본론

1. 심혈관 질환 대응을 위한 상황버섯 등 추출복합물의 개별인정

1.1 국내 심혈관 질환 발병 현황

국내 심혈관 발병률은 고령화 사회로의 진입에 따른 노인인구의 증가뿐 아니라 작업환경 악화로 인해 지속적인 스트레스에 노출되어 있는 중장년층의 확대에 말미암아 더욱 높아지고 있다(통계청, 2019; 조정진, 2013). 더욱이 심혈관 질환은 일반적으로 오랜 기간 발병원인들의 축적을 통하여 나타나게 되고 일단 심혈관 질환으로 확진을 받게 되면 그 심각성이 매우 높다. 다행히 심혈관 질환의 경우, 많은 연구를 통하여 해당 질환의 발병원인이 상세히 밝혀져 있으며 인체의 여러 시그널을 통하여 발병원인들의 축적에 대한 사전 인지가 가능하다(박정선, 2009). 이러한 심혈관 질환의 대표적인 발병원인으로는 내피세포의 기능이상에 기인한 혈관 내 죽상경화반(atheromatous plaque)의 형성을 들 수 있는데 이러한 죽상경화반의 형성은 혈소판 응집저해와 항염증 작용 등 여러 가지 방법을 통하여 예방할 수 있다(정귀애 등, 2004).

1.2 국내 심혈관 질환 대응 건강기능식품 원료 현황

심혈관 질환 예방 및 개선과 관련된 국내 건강기능식품의 기능성 내용으로는 혈당, 중성지방, 콜레스테롤, 혈압 및 혈행 개선의 총 5가지를 들 수 있겠고 해당 기능성 별로 고시형과 개별인정형을 포함한 다수의 원료가 등재되어 있다. 이들 원료를 각 기능성 내용별로 보다 세부적으로 살펴보면, 혈행 개선은 PME88 메론추출물(제2008-9호)의 7종의 개별인정 원료와 EPA 및 DHA 함유유지를 포함한 5종의 고시형 원료가 등재되어 있고 중성지방 개선은 식물성유지 디글리세라이드(제2009-76호)의 3종의 개별인정 원료와 EPA 및 DHA 함유 유지와 난소화성말토덱스트린 2종의 고시형 원료가 등

재되어 있다. 콜레스테롤 개선과 관련하여서는 사탕수수왁스알코올(제2006-4호)의 11종의 개별인정 원료와 감마리놀렌산 함유 유지를 비롯한 17종의 고시형 원료가 등재되어 있으며 혈당 개선은 솔잎증류농축액(제2007-8호)의 18종의 개별인정 원료와 구아바잎 추출물을 포함한 11종의 고시형 원료가 등재되어 있다. 마지막으로 혈압 개선과 관련하여서는 정어리펩타이드(제2004호 1호)의 11종의 개별인정 원료와 코엔자임 Q10 1종이 고시형 원료로 등재되어 이들은 총 91가지에 이른다(식품의약품안전처, 2020b). 특히 이들 건강기능식품 기능성 원료들 중, 혈행 개선과 혈중 중성지방 개선에 관한 기능성을 함께 표시하고 있는 EPA 및 DHA 함유 유지는 2019년 기준 약 2,300억원의 시장을 형성하고 있으며 건강 관리를 위한 기초 제품군으로 이미 시장에 자리잡고 있다(한국건강기능식품협회, 2019). 그러나 기업입장에서는 고시형 원료의 경우 특수한 계약관계 없이는 해당원료에 대한 배타적 사용권을 가질 수 없어 EPA 및 DHA 함유 유지 제품에 차별성을 입히기가 녹록하지 않아 가격경쟁에 이를 수 밖에 없게 되므로 결과적으로 관련시장은 브랜드와 구매력을 가진 특정 기업으로 편중될 수 밖에 없고 획기적 성장을 위한 새로운 모멘텀을 가질 수 없게 된다.

이에 건강기능식품 산업체에서는 새로운 기능소재의 개발을 통해 국민건강에 기여할 뿐 아니라 관련 시장에 차별화된 제품을 선보임으로써 시장을 선도하고자 새로운 기능식품소재의 개발과 이의 개별인정을 추진하려는 노력을 기울이고 있다.

1.3 상황버섯 등 추출복합물의 효능 연구

심혈관 질환의 예방과 개선을 위한 신규 소재의 개발을 위한 천연물 탐색을 통해 상황버섯과 단삼에 있어 그 가능성을 확인하고 이를 소재화 하고자 하였다.

상황버섯은 전 세계적으로 약 280여종이 존재하나 국내의 경우, 목질진흠버섯으로 인정된 *Phellinus baumii*와 *Phellinus linteus*만을 식용이 가능하도록

규제하고 있다. 이들 중 장수진흠버섯이라고도 불리는 *Phellinus baumii*는 국내 대표적인 재배종으로 전체 상황 재배 농가의 98%이상을 차지하고 있으며 이에 대하여서는 여러 논문에서 항암효과가 언급된 바 있다. 최근 연구에서는 아토피 피부염에서의 임상적 치료 효과, 식후 혈당 상승 억제 효과 등이 보고되고 있으며 그 외에도 항염 및 항산화와 관련한 다수의 논문이 우리나라를 중심으로 발표되고 있다(Kim과 Lee, 2010; Lee 등, 2016; Liu 등, 2016; Shin 등 2015; Wang 등, 2015; Zhang 등 2019).

단삼(*Salvia miltiorrhiza* Bunge)은 꿀풀과에 속하는 다년생 초본이며 뿌리가 식용된다. 단삼은 주로 중국과 일본에서 자생하며 중국에서 주로 사용되고 있는 한약재로 일본과 미국 유럽 일부 국가에서는 심혈관 및 뇌혈관 질환의 치료에 사용되고 있기도 하다(Li 등, 2018). 단삼이 나타내는 생리활성에 대한 연구로는 심장관상혈관계에서 혈류를 증가시키고 심근경색증을 예방하며 그 밖에 해열작용, 항균작용, 소염작용, 항암작용과 신부전증 개선 효과가 등이 보고되어 있는데(Li 등, 2018; Luo 등, 2015; Yan 등, 2019), 특히 심장관상혈관계에서의 단삼의 효과에 관한 연구는 그 내용의 양과 깊이가 매우 방대해 그 효과를 더욱 신뢰할 수 있을 것으로 판단할 수 있었기에 이들 두 천연물로부터 혈행 개선에 관한 효능을 검증하고자 하였다. 혈행 장애를 일으키는 주요원인으로 알려진 내피세포의 기능 이상은 주로 endothelial nitric oxide synthase (eNOS)에 의한 nitric oxide (NO)의 생성이 이루어지지 않을 때 발생하게 되므로 이러한 eNOS의 활성화는 혈행 개선을 위한 작용기전이 될 수 있다. 이에 상황버섯과 단삼추출물 혼합물에 대해 eNOS 활성화작용을 시험관시험, 동물실험 및 인체적용시험을 통해 순차적으로 확인하여 상황버섯 등 추출복합물의 혈행 개선에 관한 작용기전을 기능해보고자 하였고 이에 대한 실험결과 상황버섯 등 추출복합물은 인체유래 내피세포(human umbilical vein endothelial cells, HUVECs)와 실험동물의 동맥 내피세포에서 eNOS를 활성화 시켰으며(Lim 등, 2016) 인체적용시험에



표 1. 상황버섯등 추출복합물 개별인정 정보

원료명	상황버섯등 추출복합물
인정번호	제 2019-8호(2019.05.17)
업체	풀무원건강생활(주)
기능성내용	혈관이완을 통한 혈행개선에 도움을 줄 수 있음
섭취시 주의사항	영·유아, 어린이, 임산부 및 수유부는 섭취에 주의 의약품(항응고제)과 복용 시 섭취에 주의 특정질환(알레르기 체질 등)이 있는 분은 섭취에 주의 이상사례 발생시 섭취를 중단하고 전문가와 상담할 것
일일섭취량	상황버섯등 추출복합물로서 900 mg/일

서도 동일하게 상황버섯 등 추출복합물 섭취군에서 유의적으로 eNOS가 활성화 됨을 확인하였다(Lim 등, 2019). 또한 상황버섯 등 추출복합물 섭취군과 대조식품 섭취군으로부터 대사체(metabolomics) 분석을 진행한 결과, 상황버섯 등 추출복합물 섭취군에서 L-arginine-nitric oxide 대사경로와 연관된 대사물질의 증가가 확인되었고 이러한 상황버섯 등

추출 복합물의 NO 생성 활성능은 원료 내 caffeic acid와 tanshinone I, cryptotanshinone, danshensu 및 rosmarinic acid로 기인될 것으로 추측할 수 있었으며(Lim 등, 2019), 뿐만 아니라 상황버섯 등 추출복합물에 대한 인체적용시험에서 상황버섯 등 추출복합물 섭취에 따른 혈관 탄력성이 증가되어 혈압과 맥파속도가 유의적으로 감소되었는데 이는 상황버섯 등 추출 복합물의 NO 활성 기작에 의한 결과로 여겨지므로 결과적으로 상황버섯 등 추출복합물의 섭취가 혈행 개선의 향상을 이룰 것으로 추측할 수 있겠다. 이외에도 상황버섯 등 추출복합물은 HUVECs 세포와 콜라겐/에피네프린의 투여로 혈전증을 유도한 동물모델에서 cyclooxygenase (COX)-1과 COX-2의 발현을 억제 하여 이를 통해 thromboxane A2 감소와 함염증 작용에 의한 과도한 혈액응고 반응을 저해시켜 혈행 개선 효과를 나타내는 것으로 확인되었다(Lim 등, 2016).

이에 이러한 결과들을 바탕으로 상황버섯 등 추출복합물은 2019년 5월, 식품의약품안전처로부터 혈관 이완을 통한 혈행 개선에 도움을 줄 수 있음에

표 2. 상황버섯등 추출복합물 원료 개발 추진 경위(연도별)

기간	상황버섯등 추출복합물 원료 개발 추진내역
2012	문헌검색을 통한 혈행개선에 도움을 줄 수 있는 천연물 소재 스크리닝을 통해 상황버섯과 단삼 소재 선정 상황버섯 추출물과 단삼추출물의 혈행개선 작용기작에 관한 in vitro 및 전임상 연구진행 상황버섯 추출물과 단삼추출물을 혼합한 복합물 원료로의 개발 결정(상황버섯등 추출복합물)
2013-2014	상황버섯등 추출복합물의 혈행개선에 관한 전임상 효능 연구 진행(콜라겐/에피네프린의 투여로 혈전증을 유도한 동물모델 사용) 연구결과 게재: Journal of Functional Foods, 24, 2016
2015	단회섭취를 통한 상황버섯등 추출복합물의 혈행개선 효능에 관한 인체적용시험 수행 ① 인체적용시험 제목: 상황버섯복합물의 혈소판응집 반응 및 혈행 개선 효과에 미치는 영향과 유효용량, 안전성 확인을 위한 인체적용시험 ② 인체적용시험 수행기관: 이대목동병원 뇌졸중센터 ③ 이대목동병원 IRB 승인 완료 (연구계획서 및 결과보고서)
2015-2017	4주 섭취를 통한 상황버섯등 추출복합물의 혈행개선 효능에 관한 인체적용시험 수행 ① 인체적용시험 제목: 흡연자에게서 상황버섯복합물의 섭취가 혈소판 응집반응 및 혈행 개선 효과에 미치는 영향과 안전성 확인을 위한 인체적용시험 ② 인체적용시험 수행기관: 이대목동병원 뇌졸중센터 ③ 이대목동병원 IRB 승인 완료 (연구계획서 및 결과보고서)
2019.5	상황버섯등 추출복합물에 대한 원료개별인정 승인(제2019-8호) : 기능성내용: 혈관이완을 통한 혈행개선에 도움을 줄 수 있음.

관한 식품의약품안전처 기능성 원료 승인을 득하게 되었으며(표 1) 상황버섯 등 추출복합물의 개발 경위를 요약하면 표 2과 같다.

1.4 향후계획

향후 혈관이완을 통한 혈행 개선에 도움을 줄 수 있는 상황버섯 등 추출복합물을 적용한 건강기능식품의 개발 및 출시를 통해 액티브 시니어 고객의 심혈관 질환 예방에 기여하고자 하며 원료 수출을 통해 우리나라 바우미종 상황버섯의 우수성을 알려 K-푸드로서도 자리매김하고자 한다.

2. 갱년기 여성건강을 위한 대두추출물 등 복합물의 개별인정

2.1 개발 배경

폐경이란 난소 기능이 점차적으로 저하되어 월경이 끝나는 것을 말하며, 무월경이 12개월간 지속되었을 때를 폐경이라고 한다(WHO, 1981). 평균적으로 폐경이 되는 연령은 우리나라 여성의 경우 49.7세이며 여성의 평균수명 약 83.8세를 고려하면 여성들은 일생 중 30년 이상 동안 폐경 상태로 살게 된다(통계청, 2019). 평균수명이 지속적으로 증가되고 있는 것을 감안한다면 이러한 중년의 갱년기 관련 증상은 여성의 중요한 건강문제라고 할 수 있다. 폐경 이행기, 폐경, 폐경 이후의 시기를 모두 포함하여 갱년기라고 하며, 이 시기에는 여성 호르몬이 급격히 감소되면서 호르몬의 변화와 함께 다양한 갱년기 증상을 경험하게 된다. 대표적인 증상으로는 안면홍조, 피곤, 두통, 근관절통, 질 건조와 같은 신체적 증상과 우울, 불안, 수면장애 등과 같은 심리적 증상뿐 아니라 심혈관 질환 및 골다공증 등의 만성질환의 위험성이 폐경이 됨에 따라 증가하는 것으로 보고되고 있어 이러한 갱년기의 신체적, 정서적 상태는 폐경 이후 여성건강의 심각한 위협요인이 될 수 있다(식품의약품안전처, 2019).

갱년기 증상 치료에 사용되는 여성호르몬대체요법은 폐경으로 인해 부족해지는 호르몬을 인위적으

로 보충해주는 방법으로 의학적으로 널리 사용되고 있으나 호르몬대체요법을 장기간 사용하는 것이 유방암, 정맥혈전증, 담낭질환 등의 발생위험을 높인다고 알려지면서(Whittington 과 Faulds, 1994; Nelson 등, 2002) 천연물을 활용한 안전한 여성갱년기 증상 개선을 위한 기능성 소재가 요구되었다.

다양한 갱년기 증상들은 갱년기에 속한 여성의 삶의 질을 저하시키는 역할을 하므로 천연물 소재를 통한 갱년기 증상의 적절한 관리는 중년 여성의 건강과 삶의 질 향상에 이바지 할 수 있기에 여성갱년기 증상 개선을 위한 대두추출물 등 복합물을 개발하였고 이에 대해 소개하고자 한다.

2.2 국내 갱년기 여성건강을 위한 건강기능식품 원료 현황

갱년기 여성건강을 위한 국내 건강기능식품 원료로는 고시형 원료로서 홍삼과 회화나무열매추출물 2종이 있으며 개별인정형 원료로서 백수오 등 복합추출물과 식류추출물을 비롯하여 9종의 기능원료가 등재되어 있다(식품의약품안전처, 2020b). 한국건강기능식품협회 조사 자료에 따르면 갱년기 건강관리를 위해 건강기능식품을 섭취하는 여성은 2016년 23.3%에서 2018년 38.5%로 급증하였고 이에 따라 관련 시장도 지속 성장하고 있으며(한국건강기능식품협회, 2019), 이러한 시장에 발맞추어 갱년기 여성건강을 위한 개별인정형 원료의 개발도 활발히 진행되고 있다. 최근 2년간 4종의 신규 기능소재가 갱년기 여성건강에 대한 개별인정을 득하였으며 이들 중 2종의 기능원료가 적용된 건강기능식품이 각각 최근 새롭게 출시되면서 시장 경쟁이 강화되고 있는 상황이다(식품의약품안전처, 2020b). 신규 갱년기 여성건강 개별인정 소재를 살펴보면 루바브뿌리추출물(제2019-6호), *Lactobacillus acidophilus* YT1(HU038)(제 2019-22호), MS-10 엉겅퀴 등 복합추출물(제2020-6호) 및 대두추출물 등 복합물(제2019-29호)이 있으며 이들은 각각 갱년기 여성 건강과 관련한 전임상 모델 및 인체적용시험 등에서 유의한 개선 효과를 나타냈다. 식품의약품안전처에서 공개한 각 소재의



건강기능식품 기능성 원료 심사 보고서에 따르면 루바브뿌리추출물은 estrogen receptor (ER)- β 를 활성화시키고 여성의 삶의 질 관련 지표(Menopause Rating Scale II, MRS II), 안면홍조 및 갱년기 삶의 질 평가 척도(Menopause-Specific Quality of Life, MENQOL), 우울감 관련 지표인 Hamilton Anxiety Scale (HAMA)에서 유의적인 증상 개선효과가 보고되었다. *Lactobacillus acidophilus* Y1(HU038) 유산균은 난소절제 동물모델에서 ER2 발현을 증가시켰고, 골밀도 증가와 더불어 골흡수 조절 표지자인 receptor-activator of nuclear factor KB ligand (RANKL)와 osteoprotegerin (OPG)의 발현 변화가 나타났으며, 인체적용시험에서는 갱년기 증상지표(Kupperman Index, KI)와 갱년기 삶의 질 평가 평가지표(MENQOL)에서 유의적인 개선효과가 나타났다. MS-10 엉겅퀴 등 복합추출물은 난소절제 동물모델에서 ER- α 의 발현을 증가시켰고 골대사와 관련된 혈중 osteocalcin의 유의적 감소가 나타났으며, 인체적용시험에서도 갱년기 증상지표(KI)와 갱년기 여성 삶의 질 평가지표(MENQOL) 및 사회심리적 스트레스 수준 평가지표를 유의적으로 개선시키는 것으로 나타났다(식품의약품안전처, 2020d).

2.3 대두추출물 등 복합물의 효능 연구

대두 이소플라본은 대표적인 피토에스트로젠으로 잘 알려져 있으며, 여성 갱년기 증상으로 인해 발생하는 호르몬 불균형으로 인한 여러 증상을 개선하는데 도움을 주고 에스트로젠 수용체와 결합하여 에스트로젠 유사 활성을 나타내는 것으로 알려져 있다(Husain 등, 2015; Mackey 와 Eden, 1998; Morito 등, 2001). 풀무원건강생활에서는 20년 이상 대두 및 이소플라본에 대한 연구 및 제품개발을 진행해왔고 대두이소플라본의 여성건강에의 유용성을 확인하였다. 그러나 현재 국내에서는 대두 이소플라본은 뼈 건강에 도움을 줄 수 있는 고시형 원료로 등재되어 있을 뿐 용량 제한 등으로 인하여 갱년기 증상 완화에 대한 기능성은 확실하게 입증되지 못하였다. Health Canada Monograph 에서

는 30~100 mg/일의 대두 이소플라본 섭취가 폐경기 증상 완화에 효력을 지닌다고 하였으나(Health Canada, 2009), 동아시아 여성들의 콩 섭취로 인한 대두 이소플라본 섭취가 높기에 보충제를 통한 안전한 섭취량으로서 일본에서는 대두 이소플라본 특정보건용식품의 안전한 대두 이소플라본(비배당체로서) 섭취량으로 1일 30 mg을 설정한 바 있으며(식품안전위원회, 2006), 국내 고시형 원료로서 대두 이소플라본 섭취량도 24~27 mg/일로 설정하여 고용량의 대두 이소플라본 보충제 섭취는 제한되고 있는 실정이다.

이에 풀무원건강생활에서는 대두 및 이소플라본 원료의 갱년기 증상 완화에 대한 기능성을 조사하면서, 저용량의 대두이소플라본과 함께 복합물 조성 시 대두 이소플라본의 효과를 보완하고 상승시킬 수 있는 원료를 문헌검색을 통하여 검토하고 후보소재에 대하여 MCF-7 세포주를 활용한 에스트로젠 유사활성 스크리닝 테스트를 진행하여 후보물질을 선정하였다. 호프(*Humulus lupulus* L.)의 암꽃에는 플라보논계열의 화합물인 8-prenylnaringenin을 함유하고 있고 피토에스트로젠 활성을 갖는 것으로 알려져 있으며 갱년기 여성에게서 호르몬 대체제로서 갱년기 증상 개선 효과를 나타내는 것으로 보고되었다(Christoffel 등, 2006; Milligan 등, 2000). 스크리닝 테스트에서 효과가 뛰어나면서 국내 식품으로서의 사용가능성 및 대두 이소플라본과의 시너지 등을 검토하여 대두추출물과 호프추출물을 최종 복합물 후보원료를 선정하였다.

난소적출을 통해 에스트로젠 호르몬의 결핍을 유발한 랫트에 고지방식을 섭취시켜 대사이상을 초래한 모델을 이용하여 대두추출물 등 복합물의 섭취가 갱년기 증상 개선에 미치는 영향을 살펴보았다. 고지방식과 함께 대두추출물 등 복합물을 농도별(0-300 mg/kg)로 8주동안 섭취시키고 체중, 골밀도, 골대사 관련 바이오마커 및 혈중지질 등을 평가하였다. 그 결과 대두추출물 등 복합물 섭취군에서는 체중과 총지방체 무게도 유의적으로 감소되었다. 또한 고농도 대두추출물 등 복합물 섭

표 3. 대두추출물 등 복합물 개별인정 정보

원료명	대두추출물 등 복합물
인정번호	제 2019-29호(2019.12.26)
업체	풀무원건강생활(주)
기능성내용	갱년기 여성건강에 도움을 줄 수 있음
섭취시 주의사항	영·유아, 어린이, 임산부 및 수유부는 섭취에 주의 에스트로겐 호르몬에 민감한 사람은 섭취에 주의 메스꺼움 등 소화계통의 불편함과 설사를 유발할 수 있음 알레르기 체질이거나 특정질환이 있는 사람은 섭취 전 전문가와 상담할 것 이상사례 발생시 섭취를 중단하고 전문가와 상담할 것
일일섭취량	대두추출물 등 복합물로서 190 mg/일

취균에서는 혈중 지방 및 공복혈당이 유의적으로 감소하였고 근육세포에서의 Glucose Transporter Type4의 translocation 증가가 확인되었다. 특히 대퇴골의 골밀도가 유의적으로 증가되었고 대퇴골에서 RANKL/OPG의 mRNA 발현비가 유의적으로 감소되었으며 혈중 collagen type 1 cross-linked C telopeptide와 alkaline phosphatase, osteocalcin 농도에도 유의적인 영향을 미치는 것을 확인할 수 있었다. 이로써 대두추출물 등 복합물은 에스트로겐 결핍과 고지방식을 통해 유발한 골 및 대사 이상에 대하여 개선 효과를 나타내어, 갱년기 여성 건강에 도움을 줄 수 있음을 확인하였다(Noh 등, 2018). 또한 여성 갱년기 증상에 대한 대두추출물 등 복합물의 유효성 및 안전성을 확인하기 위하여 갱년기 증상을 보유한 여성을 대상으로 12주간의 위약 대조 임상시험을 수행하였으며 그 결과 대두추출물 등 복합물의 섭취는 갱년기 증상지표(Modified KI) 총점과 개별항목(손발저림, 피로, 근관절통, 두근거림, 질건조)을 유의적으로 개선할 수 있는 것으로 확인되어(식품의약품안전처, 2020d) 이러한 결과를 바탕으로 2019년 식품의약품안전처로부터 갱년기 여성 건강 기능성 개별인정형 원료 제2019-29호로 승인을 득하였다(표 3).

결론

65세 이상 인구비율이 20%에 이르는 초고령사회의 도래가 임박한 가운데 노년 의료비의 부담 증가는 우리사회가 해결해야 할 가장 큰 과제임에 틀림이 없다. 이에 건강수명 연장을 위한 다각도의 노력이 요구되며 이는 국가뿐 아니라 개인과 기업의 범주를 포함한다. 기업은 마땅히 과학적 근거와 안전성이 확인된 소재 개발 및 이를 적용한 제품 개발을 통해 건강수명 연장에 기여해야 할 것이다. 이와 같은 맥락에서 앞서 언급한 상황버섯 등 추출복합물과 대두추출물 등 복합물은 액티브 시니어의 심혈관 질환 예방 또는 갱년기 여성 건강을 위한 소재로서 in vitro 시험, 동물시험 및 인체시험을 통해 혈행 개선 또는 여성 갱년기 증상 개선에의 기능성을 확인하고 개별인정형 기능소재로 인정 받았기에 이러한 역할을 감당할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- Christoffel J, Rimoldi G, Wuttke W. Effects of 8-prenylnaringenin on the hypothalamo-pituitary-uterine axis in rats after 3-month treatment. *J. Endocrinol.* 188: 397-405 (2006)
- Health Canada, Technical report to summarize the scientific rationale for the Natural Health Products Directorate's new guidance on the regulation of soy isoflavone products (2009)
- Husain D, Khanna K, Puri S, Haghhighizadeh M. Supplementation of soy isoflavones improved sex hormones, blood pressure, and postmenopausal symptoms. *J. Am. Coll. Nutr.* 34: 42-48 (2015)
- Kim HI, Lee DH. Characterization of anti-inflammation effect of aqueous extracts from *Phellinus baumii*. *Korean J. Mycol.* 38: 179-183 (2010)
- Lee SA, Lee DH, Jang TS, Kang KS, Nam JW, Lee HJ, Kim KH. Anti-inflammatory phenolic metabolites from the edible fungus *Phellinus baumii* in LPS-stimulated Raw 264.7 cells. *Molecules* 22: 1583-1592 (2016)
- Li ZM, Xu SW, Liu PQ. *Salvia miltiorrhiza* Bunge (Danshen): a golden herbal medicine in cardiovascular therapeutics. *Acta Pharmacol. Sin.* 39: 802-824 (2018)
- Lim YN, Lee SN, Kim JY, Shin JH, Kwon OR. A *Phellinus baumii*-based supplement containing *Salvia miltiorrhiza* Bunge improves atherothrombotic profiles through endothelial nitric oxide synthase and cyclooxygenase pathways in vitro and in vivo. *J. Funct. Foods* 24:



- 231-243 (2016)
- Lim YN, Song TJ, Hwang WC, Kim JY, Lee DH, Kim YJ, Kwon OR. Synergistic effects of Sanhuang-Danshen bioactives on arterial stiffness in a randomized clinical trial of healthy smokers; an integrative approach to in silico network analysis. *Nutrients* 11: 108-117 (2019)
- Liu MM, Zeng P, Li XT, Shi LG. Antitumor and immunomodulation activities of polysaccharide from *Phellinus baumii*. *Int. J. Biol. Macromol.* 91: 1199-1205 (2016)
- Luo J, Song WJ, Yang GY, Xu H, Chen KJ. Compound Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) dripping pill for coronary heart disease: an overview of systematic reviews. *Am. J. Chin. Med.* 43: 25-43 (2015)
- Mackey R, Eden J. Phytoestrogens and the menopause. *Climacteric* 1: 302-308 (1998)
- Milligan SR, Kalita JC, Pocock V, Van De Kauter V, Stevens JF, Deinzer ML, Rong H, De Keukeleire D. The endocrine activities of 8-prenylnaringenin and related hop (*Humulus lupulus* L.) flavonoids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85: 4912-5 (2000)
- Morito K, Hirose T, Kinjo J, Hirakawa T, Okawa M, Nohara T, Ogawa S, Inoue S, Muramatsu M, Masamune Y. Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta. *Biol. Pharm. Bull.* 24: 351-356 (2001)
- Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 288: 872-81 (2002)
- Noh D, Lim Y, Lee H, Kim H, Kwon O. Soybean-Hop alleviates estrogen deficiency-related bone loss and metabolic dysfunction in ovariectomized rats fed a high-fat diet. *Molecules* 23: 1205 (2018)
- Shin YK, Son HU, Kim JM, Heo JC, Lee SH, Kim JG. Cinnamomum cassia bark produced by solid-state fermentation with *Phellinus baumii* has the potential to alleviate atopic dermatitis-related symptoms. *Int. J. Mol. Med.* 35: 187-194 (2015)
- Wang WH, Wu FH, Yang Y, Wu N, Xhang JS, Feng N, Tang CH. Hypoglycemic effect of ethanol and ethyl acetate extract of *Phellinus baumii* fruiting body in streptozotocin-induced diabetic mice. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 3: 783460 (2015)
- Whittington R, Faulds D. Hormone replacement therapy: I. A pharmacoeconomic appraisal of its therapeutic use in menopausal symptoms and urogenital estrogen deficiency. *Pharmacoeconomics* 5: 419-445 (1994)
- World Health Organization, Research on the menopause (1981)
- Yan TH, Chen Y, Zhou XQ, Lin XY, Zhang QS. Effectiveness and safety of Danshen injection on heart failure: Protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine* 98:15636 (2019)
- Yoo JH, Lee YS, Ku SK, Lee HJ. *Phellinus baumii* enhances the immune response in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice. *Nutr. Res.* 75: 15-31 (2020)
- Zhang Z, Lv GY, Cheng JW, Cai WM, Fan LF, Miao LX. Characterization and biological activities of polysaccharides from artificially cultivated *Phellinus baumii*. *Int. J. Biol. Macromol.* 129: 861-868 (2019)
- 박정선, 뇌·심혈관질환 발병위험도평가 및 사후관리. 한국산업안전보건공단(2009)
- 일본 식품안전위원회, 대두 이소플라본을 포함한 특정 보건용 식품의 안전성 평가의 기본적 견해 (2006)
- 식품의약품안전처, 식품안전정보포털, 식품통계로 알아보는 건강기능식품 산업동향. 건강기능식품 인식도 설문조사 https://www.foodsafetykorea.go.kr/portal/board/board.do?menu_grp=MENU_NEW01&menu_no=3862. 2020. 10.12(2019)
- 식품의약품안전처, 건강기능식품 생산 현황. https://www.index.go.kr/potal/stts/idxMain/selectPoSttsIdxMainPrint.do?idx_cd=3051&board_cd=INDX_001. 2020.10.12 (2020a)
- 식품의약품안전처, 식품안전정보포털, 원료별정보. https://www.foodsafetykorea.go.kr/portal/board/board.do?menu_grp=MENU_NEW01&menu_no=2660. 2020. 10. 12(2020b)
- 식품의약품안전처, 식품안전정보포털, 식품통계로 알아보는 건강기능식품. https://www.foodsafetykorea.go.kr/portal/board/board.do?menu_grp=MENU_NEW01&menu_no=3862. 2020. 10. 12 (2020c)
- 식품의약품안전처, 식품안전정보포털, 원료별 정보. 건강기능식품 기능성 원료 심사 보고서. https://www.foodsafetykorea.go.kr/portal/board/board.do?menu_grp=MENU_NEW01&menu_no=2660. 2020. 11. 17(2020d)
- 식품의약품안전처, 건강기능식품 기능성 평가 가이드, 갱년기 여성건강에 도움을 줄 수 있음 편(2019)
- 정귀애, 장정환, 김성환, 이철갑, 김동현, 김영철, 정상 성인의 죽상경화증의 위험요인과 경동맥 내중막 두께의 상관관계. *Korean J. Vasc. Endovasc. Surg.* 20: 200-207 (2004)
- 조정진, 스트레스와 심혈관 질환. *J. Korean Med. Assoc.* 56: 462-470(2013)
- 통계청, 2019 한국의 사회지표(2019)
- 한국건강기능식품협회, 2019년 건강기능식품 시장현황 및 소비자 실태 조사 (2019)