(19) 대한민국 지식재산처(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년10월01일
(11) 등록번호 10-2866780
(24) 등록일자 2025년09월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 1/20 (2006.01) *A23K 10/16* (2017.01)
A23L 33/135 (2016.01) *A61K 35/745* (2015.01)
A61P 29/00 (2023.01) *A61P 3/04* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 1/205 (2021.05)
A23K 10/16 (2016.05)
(21) 출원번호 10-2025-0076096
(22) 출원일자 2025년06월11일
심사청구일자 2025년06월11일
(56) 선행기술조사문헌
KR101335670 B1
KR101062779 B1
KR102733203 B1
KR102763673 B1

(73) 특허권자
서울대학교산학협력단
서울특별시 관악구 관악로 1 (신림동)
(72) 발명자
조성범
서울특별시 관악구 관악로 1 서울대학교 85동 731호 (신림동)
송효근
서울특별시 관악구 관악로 1 서울대학교 85동 731호 (신림동)
최정헌
서울특별시 관악구 관악로 1 서울대학교 85동 731호 (신림동)
(74) 대리인
최규환

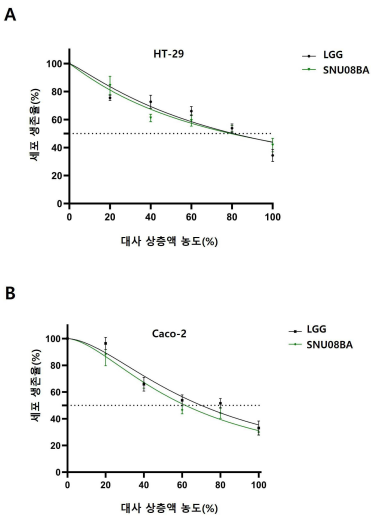
전체 청구항 수 : 총 10 항 심사관 : 김지연

(54) 발명의 명칭 **항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성 및 항비만 활성을 가지는 비피도박테리움 아돌레센티스 균주 및 이의 용도**

(57) 요 약

본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스(*Bifidobacterium adolescentis*) SNU08BA 균주는 항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성, 항비만 활성 및 저산소 조건에서의 지방세포 괴사 억제능이 우수하며, 용혈 활성 및 담즙산염 분해능이 없는 안전한 균주이므로, 암의 예방, 개선 또는 치료용 조성물, 항염증용 조성물, 항비만용 조성물, 프로바이오틱스 또는 포스트바이오틱스 제제 등으로 활용 가능하여 관련 산업 분야에 매우 유용하게 이용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A23L 33/135 (2016.08)
A61K 35/745 (2013.01)
A61P 29/00 (2023.02)
A61P 3/04 (2018.01)
A61P 35/00 (2018.01)
A23V 2200/308 (2013.01)
A23V 2200/324 (2013.01)
A23V 2200/3324 (2013.01)
C12R 2001/01 (2021.05)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2710010785
과제번호 2021R1A5A1033157
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 집단연구지원
연구과제명 비교의학 질환 연구센터
과제수행기관명 서울대학교
연구기간 2024.03.01 ~ 2025.02.28
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2710076528
과제번호 00228315
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 마이크로바이옴기반차세대치료원천기술개발사업
연구과제명 인체 분변 유래 Core Microbiome Community 발굴을 통한 차세대 항암 파마바이오틱스 개발 연구
과제수행기관명 광주과학기술원
연구기간 2025.01.01 ~ 2025.12.31
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2710033060
과제번호 00509487
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 국가생명연구자원선진화사업
연구과제명 무균마우스 생산활용 협력센터
과제수행기관명 서울대학교
연구기간 2024.10.01 ~ 2024.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

대장암에 대한 항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성 및 항비만 활성을 가지는, 기탁번호가 KCTC16273BP인 비피도박테리움 아돌레센티스(*Bifidobacterium adolescentis*) SNU08BA 균주.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 균주는 저산소 조건에서 지방세포 괴사 억제능이 있는 것을 특징으로 하는 균주.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 균주는 용혈 활성 및 담즙산염 분해능이 없는 것을 특징으로 하는 균주.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 대장암의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 대장암의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 7

삭제

청구항 8

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 프로바이오틱스 조성물.

청구항 9

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 포스트바이오틱스 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 조성물.

청구항 11

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 항비만용 조성물.

청구항 12

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 항산화용 식품 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성 및 항비만 활성을 가지는 비피도박테리움 아돌레센티스(*Bifidobacterium adolescentis*) 균주 및 이의 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 포스트바이오틱스(postbiotics)는 프로바이오틱스(probiotics)가 발효과정 중 생산하는 유용한 대사산물과 미생물의 구성성분을 모두 포함한다. 포스트바이오틱스는 기존의 프로바이오틱스가 가지고 있는 안전성, 기능성, 안정성의 한계를 극복할 수 있는 새로운 대안 소재로 주목받고 있다. 사람을 위한 건강기능식품으로서의 국내 프로바이오틱스 시장 규모는 1조원에 육박하며 장건강을 넘어 다양한 기능성 프로바이오틱스의 시장도 빠르게 성장하고 있다.

[0003] 최근에는 건강기능식품에 한정됐던 프로바이오틱스 활용 영역을 치료제 범주까지 확대한 파마바이오틱스(pharmabiotics)가 주목받고 있다. 파마바이오틱스는 여러 가지 질병에 대한 치료 목적으로 사용될 수 있는 미생물을 말하는 것으로, 관련 시장규모는 2019년 기준 1,600억 원에 이르렀으며, 앞으로 10조 원 규모로 크게 성장할 것이라 보고되고 있다.

[0004] 한편, 한국등록특허 제1335670호에서는 'B형 간염 바이러스에 대한 항바이러스 활성을 나타내는 비피도박테리움 아돌레센티스 SPM0212, 및 이를 포함하는 B형 간염 예방 및 치료용 약학적 조성물'이 개시되어 있고, 한국등록특허 제1062779호에서는 '충치 유발 세균의 성장 억제 활성을 나타내는 비피도박테리움 아돌레센티스 SPM1005 균주 및 상기 비피도박테리움 아돌레센티스 SPM1005 균주 또는 이의 배양물을 유효 성분으로 하는 충치 예방용 식품 및 약제학 조성물'이 개시되어 있으나, 본 발명의 '항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성 및 항비만 활성을 가지는 비피도박테리움 아돌레센티스 균주 및 이의 용도'에 대해서는 기재된 바가 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명자들은 한우로부터 비피도박테리움 아돌레센티스(*Bifidobacterium adolescentis*) SNU08BA 균주(기탁번호: KCTC16273BP)를 분리하였고, 상기 분리된 균주의 우수한 항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성, 항비만 활성 및 저산소 조건에서의 지방세포 괴사 억제능을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

[0006] 상기 과제를 해결하기 위해, 본 발명은 항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성 및 항비만 활성을 가지는, 기탁번호가 KCTC16273BP인 비피도박테리움 아돌레센티스(*Bifidobacterium adolescentis*) SNU08BA 균주를 제공한다.

[0007] 또한, 본 발명은 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 암의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0008] 또한, 본 발명은 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 암의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0009] 또한, 본 발명은 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 프로바이오틱스 제제를 제공한다.

[0010] 또한, 본 발명은 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 포스트바이오틱스 조성물을 제공한다.

[0011] 또한, 본 발명은 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 조성물을 제공한다.

[0012] 또한, 본 발명은 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 항비만용 조성물을 제공한다.

[0013] 또한, 본 발명은 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 항산화용 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0014] 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스(*Bifidobacterium adolescentis*) SNU08BA 균주는 항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성, 항비만 활성 및 저산소 조건에서의 지방세포 괴사 억제능이 우수하며, 용혈 활성 및 담즙산염 분해능이 없는 안전한 균주이므로, 암의 예방, 개선 또는 치료용 조성물, 프로바이오틱스 제제, 항염증용 조성물, 항비만용 조성물 등으로 활용 가능하여 관련 산업 분야에 매우 유용하게 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0015] 도 1은 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 대장암 세포에 대한 항암 활성을 분석한 것으로, A는 HT-29 세포의 생존율을 측정한 결과이고, B는 Caco-2 세포의 생존율을 측정한 결과이다. LGG: 비교군으로 사용한 락토바실러스 람노서스 GG(*Lactobacillus rhamnosus* GG) 균주.

도 2는 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 NO 생성 억제율을 측정한 결과이다. MRS: 균주가 첨가되지 않은 배지 처리군.

도 3은 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 항산화 활성을 분석한 것으로, A는 DPPH 라디칼 소거능을 측정한 결과이고, B는 산화 스트레스 처리에 대한 예쁜꼬마선충(*Caenorhabditis elegans*)의 생존율을 측정한 결과이다. LGG: 비교군으로 사용한 락토바실러스 람노서스 GG 균주, juglone: 산화 스트레스 유발 물질.

도 4는 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 항비만 활성을 분석한 것으로, A는 Oil red O 염색을 통해 지방세포 분해 정도를 관찰한 사진이고, B는 Oil red O 염색 결과를 수치화하여 지방 축적률을 계산한 결과이다. DMEM: 균주가 첨가되지 않은 배지 처리군.

도 5는 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 저산소 조건에서의 지방세포 괴사 억제능을 분석한 것으로, A는 지방세포 생존율을 측정한 결과이고, B는 지방괴사에 관여하는 *RIP1*(receptor-interacting serine/threonine protein kinase 1) 유전자의 발현량을 측정한 결과이다. DMEM: 균주가 첨가되지 않은 배지 처리군.

도 6은 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 용혈 활성(A) 및 담즙산염 분해능(B)을 확인한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성 및 항비만 활성을 가지는, 기탁번호가 KCTC16273BP인 비피도박테리움 아돌레센티스(*Bifidobacterium adolescentis*) SNU08BA 균주를 제공한다.

[0017] 본 발명에서는 한우로부터 항암 활성, 항산화 활성, 항염 활성 및 항비만 활성을 가지는 균주를 분리하였으며, 최종 선별된 균주의 16S rRNA 염기서열 분석을 통해 동정한 결과, 비피도박테리움 아돌레센티스(*Bifidobacterium adolescentis*) 균주임을 확인하였다. 본 발명자는 상기 최종 선별된 균주를 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주로 명명하고 한국생명공학연구원 생물자원센터(KCTC)에 2025년 03월 11일자로 기탁하였다(기탁번호: KCTC16273BP).

[0018] 본 발명에 따른 균주에 있어서, 상기 항암은 대장암에 대한 항암일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0019] 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주는 대장암 세포 사멸능을 가지고 있고, 자유라디칼 소거능, 산화질소 생성 억제능, 지방세포 분해능 및 저산소 조건에서의 지방세포 괴사 억제능이 우수하고, 용혈 활성 및 담즙산염 분해능이 없는 것이 특징이다.

[0020] 본 발명은 또한, 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 암의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0021] 본 발명에 따른 암의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물에 있어서, 상기 암은 대장암일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0022] 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주를 배양하는 방법은 당업계에 통상적으로 이용되는 방법에 따라 배양할 수 있으며, 특별한 방법에 한정되는 것은 아니다.

[0023] 본 발명의 "배양액"은 액체배지에서 배양한 배양액 자체, 상기 배양액을 여과 또는 원심분리하여 균주를 제거한 여액(원심분리한 상등액) 등의 배양액 자체로부터 파생되는 가공물을 포함한다.

[0024] 본 발명의 건강기능식품 조성물은 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 및 음료 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것이 바람직하지만 이에 한정하는 것은 아니다. 본 발명의 건강기능식품 조성물은 유효성분을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 혼합하여 제조될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 제조될 수 있다. 상기 유효성분을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 캐러멜, 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 중에서 선택된 어느 하나의 형태일 수 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다. 즉, 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 건강기능식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 및 천연 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 또한, 천연 과일 주스 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 상기의 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.

[0025] 또한, 본 발명의 건강기능식품 조성물은 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있으며, 상기 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 단당류, 말토스, 슈크로스와 같은 이당류, 덱스트린, 사이클로 덱스트린과 같은 다당류, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당 알코올이다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 크게 중요하지 않지만, 본 발명의 조성물 100g에 대하여, 0.01~0.04g인 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 0.02~0.03g을 포함하는 것이지만 이에 한정하지 않는다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다.

[0026] 본 발명은 또한, 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 암의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0027] 본 발명에 따른 암의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 있어서, 상기 암은 대장암일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0028] 본 발명의 약학 조성물은 상기 유효성분 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함할 수 있으며, 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형 제제에는 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 환제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조제제, 좌제가 포함된다. 비수성 용제 및 현탁 용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로 젤라틴 등이 사용될 수 있다. 비경구 투여 시 피부 외용 또는 복강 내, 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 주사 방식을 선택하는 것이 바람직하다.

[0029] 본 발명에 따른 약학 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서, "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효량의 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0030] 본 발명은 또한, 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 프로바이오틱스 제제를 제공한다.

[0031] 본 발명의 프로바이오틱스 제제에 있어서, 균주 배양액 중의 배양배지를 제거하고 농축된 균체만을 회수하기 위해 원심분리 또는 여과과정을 거칠 수 있으며, 이러한 단계는 당업자가 필요에 따라 수행할 수 있다. 농축된 균체는 통상적인 방법에 따라 냉동(frozen)하거나 또는 냉동건조(lyophilized)하여 그 활성을 잃지 않도록 보존할 수 있다.

[0032] 본 발명의 용어 "프로바이오틱스"는 살아있는 균 즉, 사람이나 동물이 섭취했을 때 위장관에 머물러 생존할 수 있는 미생물로서 특정 병리 상태를 예방하거나 치료할 수 있는 효과가 있는 미생물 제제를 말한다. 일반적으로 프로바이오틱스는 장내 세균 총의 이상 발효에 의하여 야기되는 제반 증상을 치료하고 개선하는 효과가 있으며 사람 및 동물에 투여되면 장내의 소화관 벽에 밀집, 정착하여 유해 미생물이 정착하지 못하게 하는 작용을 하며 유산을 생성하여 장내 pH를 낮추어서 유해 미생물의 증식을 억제한다.

[0033] 본 발명의 상기 프로바이오틱스 제제는 당업계에 공지된 방법에 따라 다양한 제형과 방법으로 제조 및 투여될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물은 약제학적 분야에서 통상적으로 사용되는 담체와 혼합하여 산제(powder), 액제(liquids and solutions), 정제(tablet), 캡슐(capsule), 시럽(syrup), 현탁제(suspension) 또는 과립제(granule) 등의 형태로 제조되어 투여될 수 있다. 상기 담체로는 예를 들어, 결합제, 활탁제, 붕해제, 부형제, 가용화제, 분산제, 안정화제, 현탁화제, 색소 및 향료 등일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 투여 용량은 체내에서의 활성 성분의 흡수도, 불활성률, 배설속도, 피투여자의 연령, 성별, 축종, 상태 및 질병의 중증 정도 등에 따라 적절히 선택할 수 있다.

[0034] 본 발명은 또한, 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 포스트바이오틱스 조성물을 제공한다.

[0035] 포스트바이오틱스는 프로바이오틱스가 발효과정 중 생산하는 유용한 대사산물과 미생물의 구성성분을 포함하는 소재이다. 즉, 프로바이오틱스에 의해서 생성되는 단쇄지방산(short-chain fatty acids), 항균 펩타이드(antimicrobial peptide), 비타민, 세포외다당류, 세포벽성분 등의 대사산물이나 생균의 프로바이오틱스를 사균화 처리한 형태를 포함한다. 최근 연구 결과들은 기존 프로바이오틱스가 갖는 다양한 질환 개선 효능이 포스트바이오틱스에서도 동등하게 유지되는 것으로 보고되었다. 또한, 포스트바이오틱스는 기존 프로바이오틱스 소재가 갖는 안전성(safety), 기능성(function), 안정성(stability)의 한계를 극복할 수 있는 새로운 대안 소재로 주목받고 있다. 이런 장점으로 포스트바이오틱스는 건강기능식품, 화장품, 의약품의 원료로 다양하게 활용할 수 있다.

[0036] 본 발명은 또한, 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 조성물을 제공한다.

[0037] 본 발명의 항염증용 조성물은 항염증용 약학 조성물, 항염증용 건강기능식품 조성물 또는 항염증용 화장료 조성물일 수 있다.

[0038] 또한, 상기와 같은 항염증 효과를 바탕으로, 본 발명의 조성물은 염증성 질환의 예방, 치료 또는 개선용 조성물(예를 들어, 염증성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 염증성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물 또는 염증성 질환(염증성 피부 질환)의 예방 또는 개선용 화장료 조성물)일 수 있다.

[0039] 이때 염증성 질환은 염증을 주병변으로 하는 질환을 의미하는 것으로, 예를 들어 위염, 장염, 간염, 폐렴, 신장염, 방광염, 관절염, 피부염, 알레르기, 아토피, 결막염, 치주염, 비염, 중이염 및 인후염으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환일 수 있으나, 이로 제한되지 않는다.

[0040] 본 발명의 항염증용 조성물은 임상 투여 시에 경구 또는 비경구로 투여가 가능하며, 비경구 투여시 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내주사, 자궁내 경막주사, 뇌혈관내 주사 또는 흉부내 주사에 의해 투여될 수 있고, 일반적인 의약품 제제의 형태로 사용될 수 있을 것이다.

[0041] 본 발명의 항염증용 조성물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있을 것이다.

[0042] 본 발명은 또한, 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 항

비만용 조성물을 제공한다.

[0043] 본 발명의 항비만용 조성물은 항비만용 건강기능식품 조성물 또는 항비만용 약학 조성물 또는 항비만용 사료 첨가제일 수 있다.

[0044] 또한, 상기와 같은 항비만 효과를 바탕으로, 본 발명의 조성물은 비만의 예방, 치료 또는 개선용 조성물(예를 들어, 비만의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물 또는 비만의 예방 또는 치료용 약학적 조성물)일 수 있다.

[0045] 본 발명은 또한, 상기 균주, 이의 배양액, 상기 배양액의 농축액 또는 그의 건조물을 유효성분으로 함유하는 항산화용 식품 조성물을 제공한다.

[0047] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 이에 한정되는 것은 아니다.

[0049] **실시예 1. 균주의 분리 및 동정**

[0050] 한우의 분변 시료(출처: 도축장 도체에서 수집한 분변)를 MRS(De Man Rogosa Sharpe) 액체 배지에 접종하고 37℃에서 24시간 동안 배양하였다. 이후, 배양액을 MRS 고체 배지에 도말하여 37℃에서 24시간 동안 배양하여 형성된 단일 콜로니를 선별하여 순수 분리하였다. 선별 균주의 16S rRNA 유전자의 염기서열(서열번호 1)을 분석한 결과, 비피도박테리움 아돌레센티스(*Bifidobacterium adolescentis*)로 판명되었으며, *Bifidobacterium adolescentis* SNU08BA로 명명하고 한국생명공학연구원 생물자원센터(KCTC)에 2025년 03월 11일자로 기탁하였다(기탁번호: KCTC16273BP).

[0051] 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주를 MRS 액체 배지에 접종하고 37℃에서 혐기 배양한 후, 9×10^{8} CFU/㎖로 정량하여 37℃에서 20시간 동안 혐기 배양하였다. 이후, 4,000 rpm, 15분 동안 원심분리하여 상층액을 제거하고 펠렛을 PBS(Phosphate buffered saline)로 세척한 후, 항생제가 포함되지 않은 DMEM 액체 배지에 현탁하여 37℃에서 5시간 동안 혐기 배양하였다. 그 후, 4,000 rpm, 15분 동안 원심분리하여 얻은 상층액(균주 대사 산물)을 0.22 ㎛ 필터로 여과하여 이후 실험에 사용하였다.

[0053] **실시예 2. 항암 활성 분석**

[0054] 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 항암 활성을 분석하기 위하여 대장암 세포[HT-29(KCLB 30022), Caco-2(KCLB 30038)]의 생존율을 측정하였다. 10% FBS(Fetal Bovine Serum), 29.2 mg/㎖ 글루타민, 10,000 units/㎖ 페니실린, 0.1 mg/㎖ 스트렙토마이신이 포함된 RPMI 배지에서 배양한 대장암 세포를 96웰 플레이트에 $1x10^{4}$ 세포/㎖로 분주하여 37℃, 5% CO_2에서 24시간 동안 각각 배양하였다. 이후, 본 발명의 균주 시료(실시예 1의 상층액)를 항생제가 포함되지 않은 RPMI 배지로 0~100%의 농도로 희석하여 각각 처리하고 24시간 동안 배양하였고, CCK-8 키트를 각 웰의 총 부피의 10%로 분주하여 2시간 동안 배양한 뒤, 450 nm에서 흡광도를 측정한 후 하기식에 대입하여 세포 생존율(%)을 산출하였다. 항암 활성이 우수하다고 알려진 락토바실러스 람노서스 GG(*Lactobacillus rhamnosus* GG) 균주를 비교군으로 이용하였다.

[0055] 세포 생존율(%)={(시료 처리군의 흡광도)/(대조군의 흡광도)}×100

[0056] 그 결과, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주는 대장암 세포 사멸 유도 효과가 우수한 것을 확인하였다(도 1).

[0058] **실시예 3. 항염 활성 분석**

[0059] 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 항염 활성을 분석하기 위하여 LPS(lipopolysaccharide)로 염증이 유도된 RAW 264.7 세포에서의 NO(Nitric oxide) 생성 억제율을 측정하였다. RAW 264.7 세포를 10% FBS 및 페니실린-스트렙토마이신을 첨가한 DMEM 배지에서 37℃, 5% CO_2 의 조건으로 배양하여 실험에 사용하였다. RAW 264.7 세포를 24웰 플레이트에 $1x10^{5}$ 세포/웰로 24시간 동안 배양한 후, 본 발명의 균주 시료(실시예 1의 상층액)를 10%로 전처리한 다음 LPS(1 ㎍/㎖)를 처리하고 24시간 동안 반응시켰다. 이후, 세포 배양액 100 ㎕를 취하여 그리스 시약(1% 설폰산, 0.1% N-1-나프틸 에틸렌 디아민이염산염, 2.5% 인산)과 반응시켜 마이크로플레이트 리더로 540 nm에서 흡광도를 측정하였고, 증류수 처리군_대비 NO 생성 억제율(%)을 계산하였다. 균주가 첨가되지 않은 MRS 배지 처리군을 대조군으로 이용하였다.

[0060] 그 결과, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주는 NO 생성을 억제하는 활성이 우수한 것을 확인

하였다(도 2).

[0062] **실시예 4. 항산화 활성 분석**

[0063] 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 항산화 활성은 *in vitro*와 *in vivo*로 나누어 각각 분석하였다.

[0065] **4-1. *in vitro* 항산화 활성 분석**

[0066] *in vitro* 항산화 활성은 Blois 등의 방법에 따라 분석하였다. 구체적으로, 메탄올을 이용하여 0.2 mM DPPH(2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl) 용액을 만들어 준비하였다. 본 발명의 균주 시료(실시예 1의 상층액)와 상기 DPPH 반응 용액을 동일한 부피로 혼합한 후 암실에서 30분간 반응시킨 후, 517 nm에서 흡광도를 측정한 후 아래 식에 대입하여 산출하였다. 항산화 활성이 우수하다고 알려진 락토바실러스 람노서스 GG 균주를 비교군으로 이용하였다.

[0067] DPPH 라디칼 소거 활능(%)=[1-(A/B)×100]

[0068] A : 517 nm에서 시료 첨가된 DPPH 용액의 흡광도

[0069] B : 517 nm에서 시료 무첨가 DPPH 용액의 흡광도

[0070] 그 결과, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주는 DPPH 라디칼 소거능이 우수한 것을 확인하였다(도 3A).

[0072] **4-2. *in vivo* 항산화 활성 분석**

[0073] *in vivo* 항산화 활성은 예쁜꼬마선충(*Caenorhabditis elegans*)에 산화 스트레스를 유발하여 분석하였다. 구체적으로, 예쁜꼬마선충에게 본 발명의 균주 시료(실시예 1의 상층액)를 전처리한 후, 주글론(juglone)을 120 μM의 농도로 18시간 동안 처리하여 산화 스트레스를 유발하였다. 이후, 철사로 가벼운 자극을 가했을 때 반응하지 않는 예쁜꼬마선충은 사망한 것으로 기록하여 예쁜꼬마선충의 생존율을 측정하였다. 항산화 활성이 우수하다고 알려진 락토바실러스 람노서스 GG 균주를 비교군으로 이용하였다.

[0074] 그 결과, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주는 산화 스트레스에 대한 예쁜꼬마선충의 생존율 유지 효과가 우수한 것을 확인하였다(도 3B).

[0076] **실시예 5. 항비만 활성 분석**

[0077] 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 항비만 활성을 분석하기 위하여 지방세포 분해능을 측정하였다. 3T3-L1 지방전구세포를 DMEM(Dulbecco Modified Eagle Medium) 배지를 이용하여 24웰 플레이트에 $1x10^5$ 세포/㎖로 분주하여 37℃, 5% CO_2에서 2일 동안 배양한 후, 0.5 μM IBMX(3-isobutyl-1-methylxanthine), 0.25 μM 덱사메타손 및 10 ㎍/㎖ 인슐린이 함유된 DMEM 배지를 처리하여 분화를 유도하였고, 2일에 한번씩 10 ㎍/㎖ 인슐린이 함유된 새로운 DMEM 배지로 교체하여 총 10일 동안 지방세포로 성숙시켰다. 이후, 본 발명의 균주 시료(실시예 1의 상층액)를 처리하고 24시간 동안 배양한 후, Oil red O 염색을 통해 지방세포 분해 정도를 측정하였다. 아무것도 처리하지 않은 군을 음성 대조군으로 이용하였고, 균주가 첨가되지 않은 DMEM 배지 처리군을 대조군으로 이용하였다.

[0078] 그 결과, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주는 항비만 활성이 우수한 것을 확인하였다(도 4).

[0080] **실시예 6. 저산소 조건에서의 지방세포 괴사 억제능 분석**

[0081] 비만 상태에서 지방세포가 커져서 혈관으로부터 산소 공급이 원활하지 않게 되면, 지방세포 내부가 저산소 상태에 빠지게 되어 지방세포의 괴사(necrosis)가 일어난다. 이렇게 괴사된 지방세포에는 대식세포가 몰려들어 염증반응 및 인슐린 저항성이 유발되어 지방 분해 억제 및 지방 축적이 가속화되어 비만을 더욱 악화시킨다. 따라서 저산소 조건에서 지방세포의 괴사를 억제하고 건강하게 생존하도록 한다면 염증을 줄이고 에너지 대사 균형을 회복하게 함으로써, 비만을 완화시키고 비만 관련 대사 질환의 예방에도 도움이 될 수 있다. 이에, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주의 저산소 조건에서의 지방세포 괴사 억제능을 분석하고자 하였다.

[0082] 3T3-L1 지방전구세포를 DMEM 배지를 이용하여 24웰 플레이트에 $1x10^5$ 세포/㎖로 분주하여 37℃, 5% CO_2에서 2

일 동안 배양한 후, 본 발명의 균주 시료(실시예 1의 상층액)를 처리하고 정상 조건(대기 산소 농도) 또는 저산소 조건(0% 산소 농도)으로 나누어 24시간 동안 각각 배양하였다. 이후, CCK-8 키트를 이용하여 지방세포 생존율(%)을 산출하였고, 하기 표 1의 프라이머를 사용한 qPCR 분석을 통해 지방괴사에 관여하는 *RIP1*(receptor-interacting serine/threonine protein kinase 1) 유전자의 발현량을 *β-actin* 유전자의 발현량에 대한 상대적 발현량(%)으로 나타내었다.

표 1

[0083] 본 발명에서 사용한 프라이머 정보

유전자	프라이머 서열(5'-3')	서열번호
RIP1	F: CACAGAACCCAGGGACTCAT	2
	R: GACTTCTCTGTGGGCTTTGC	3
β-actin	F: CAGGTCATCACCATTGGCAATGAGC	4
	R: GATGTCCACGTCACACTTCATGA	5

[0085] 그 결과, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주는 저산소 조건에서 지방세포 생존율을 증가시키고, 지방괴사에 관여하는 *RIP1* 유전자의 발현량을 감소시키는 것을 확인함으로써, 저산소 조건에서 지방세포 괴사 억제능이 우수한 것을 알 수 있었다(도 5).

[0087] **실시예 7. 안전성 확인**

[0088] 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주를 혈액한천배지(Blood TSA agar) 및 0.5% 디옥시콜산(deoxycholic acid, TDCA)이 포함된 MRS 고체 배지에서 37℃에서 24~48시간 동안 각각 배양하여 콜로니 주변의 환 형성 여부를 관찰하였다.

[0089] 그 결과, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주는 용혈을 일으키지 않는 γ-용혈 활성이고, 담즙산염 분해능이 없는 안전한 균주임을 확인하였다(표 2, 도 6).

표 2

[0090] 용혈 활성 및 담즙산염 분해능 확인

	용혈 활성	담즙산염 분해능
SNU08BA	γ-용혈 활성	-

[0092] 상기 결과를 바탕으로, 본 발명의 비피도박테리움 아돌레센티스 SNU08BA 균주는 항암 활성, 항염 활성, 항산화 활성, 항비만 활성 및 저산소 조건에서의 지방세포 괴사 억제능이 우수하며, γ-용혈 활성이고, 담즙산염 분해능이 없는 안전한 균주임을 알 수 있었다.

수탁번호

[0093]

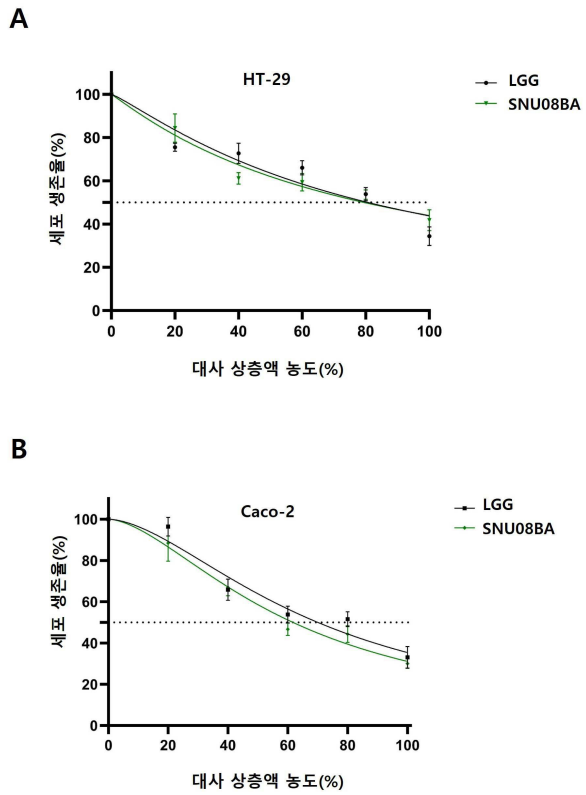
기탁기관명 : 한국생명공학연구원 생물자원센터(KCTC)

수탁번호 : KCTC16273BP

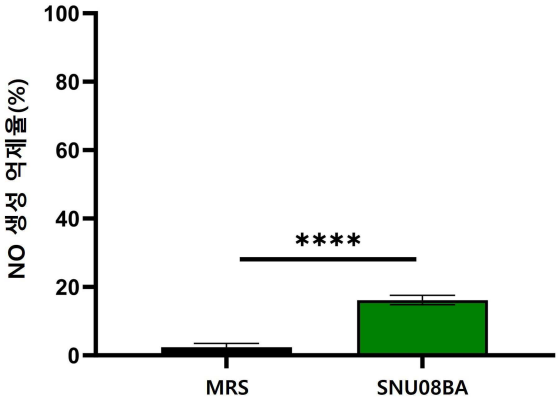
수탁일자 : 20250311

도면

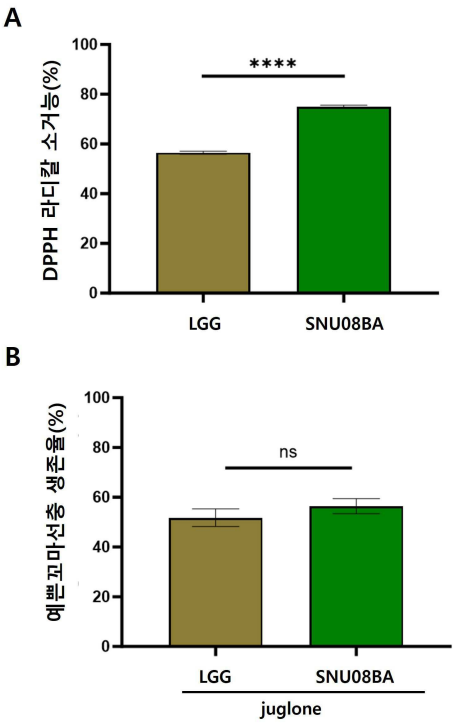
도면1


A
HT-29
LGG
SNU08BA
세포 생존율(%)
대사 상층액 농도(%)
B
Caco-2
LGG
SNU08BA
세포 생존율(%)
대사 상층액 농도(%)

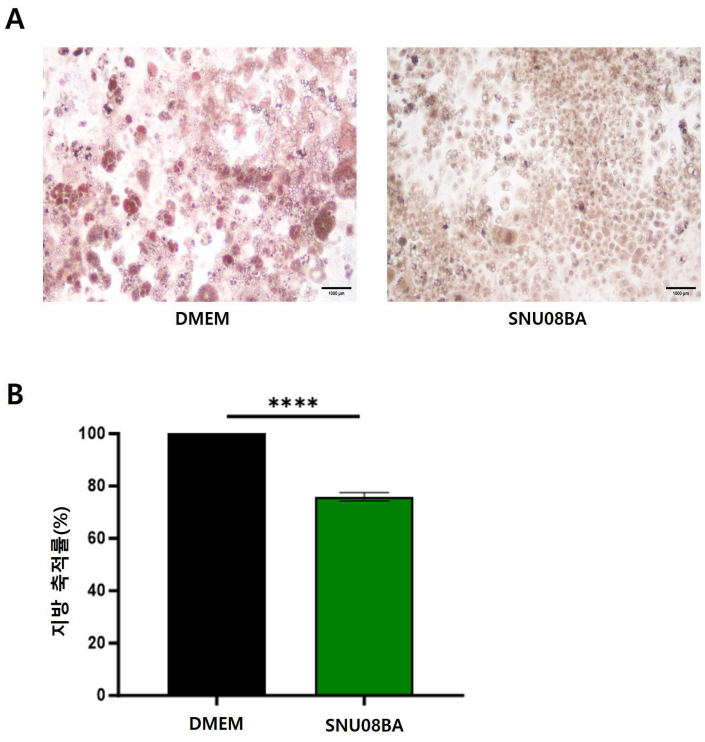
도면2


NO 생성 억제율(%)
****
MRS
SNU08BA

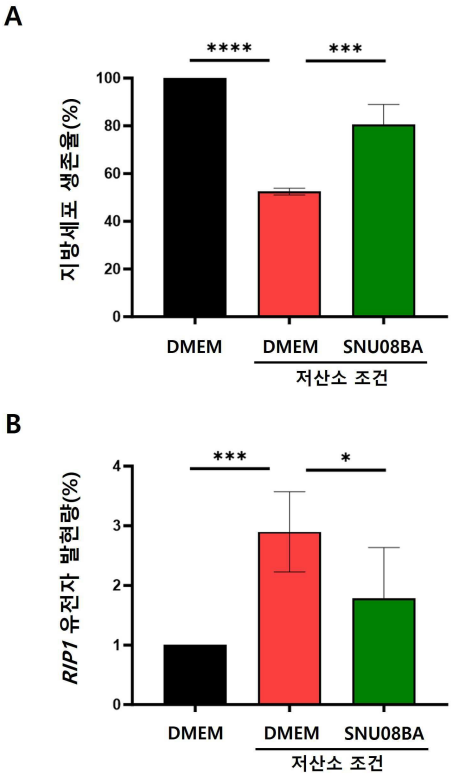
도면3


A
DPPH 라디칼 소거능(%)
100
80
60
40
20
0
****
LGG
SNU08BA
B
예쁜꼬마선충 생존율(%)
100
80
60
40
20
0
ns
LGG
SNU08BA
juglone

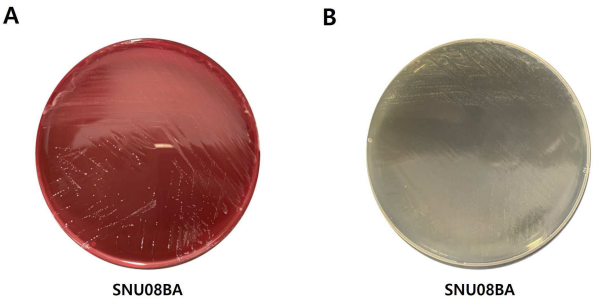
도면4


A
DMEM
SNU08BA
B
지방 축적률(%)
100
80
60
40
20
0
****
DMEM
SNU08BA

도면5


A
****
***
지방세포 생존율(%)
100
80
60
40
20
0
DMEM
DMEM
SNU08BA
저산소 조건
B
***
*
RIP1 유전자 발현량(%)
4
3
2
1
0
DMEM
DMEM
SNU08BA
저산소 조건

도면6


A
B
SNU08BA
SNU08BA

서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.