(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년12월31일
(11) 등록번호 10-2748485
(24) 등록일자 2024년12월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 1/20 (2006.01) *A23L 33/135* (2016.01)
A61K 35/745 (2015.01) *A61P 1/04* (2006.01)
C12R 1/01 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 1/205 (2021.05)
A23L 33/135 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2022-0118000
(22) 출원일자 2022년09월19일
심사청구일자 2022년09월19일
(65) 공개번호 10-2023-0077635
(43) 공개일자 2023년06월01일
(30) 우선권주장
1020210164279 2021년11월25일 대한민국(KR)
(56) 선행기술조사문헌
WO2021005529 A1
Journal of Nutritional Biochemistry, Vol.79, Article No.108353, pp.1-11(2020.05.)*
FEMS Microbiol. Ecol., Vol.92 (2016)
J. Funct. Foods, Vol.49, pp. 61-72(2018.)
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
서울대학교산학협력단
서울특별시 관악구 관악로 1 (신림동)
(72) 발명자
이주훈
서울특별시 서초구 효령로33길 50, 101동 702호(방배동, 방배서리풀이편한세상)
(74) 대리인
특허법인지평

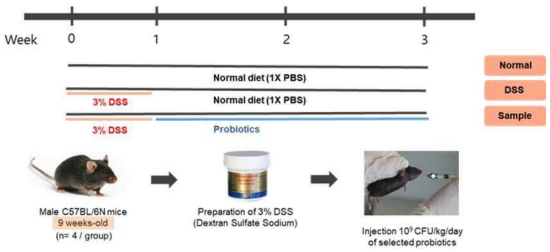
전체 청구항 수 : 총 3 항 심사관 : 김지연

(54) 발명의 명칭 **신규한 비피도박테리움 비피덤 193 균주를 포함하는 프로바이오틱 조성물**

(57) 요 약

본 발명에서 한국 전통발효식품인 배추김치에서 분리한 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP)는 기존 비피도박테리움 비피덤 193 균주에 비하여 장내 염증 완화에 우수한 효과가 있으므로, 프로바이오틱 제품, 면역증강용 건강식품 또는 염증성 장질환 치료제에 활용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 35/745 (2013.01)
A61P 1/04 (2018.01)
A23V 2200/3204 (2013.01)
A23V 2200/324 (2013.01)
A23V 2400/517 (2023.08)
C12R 2001/01 (2021.05)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1545019377
과제번호	918022042HD020 (918022-04)
부처명	농림축산식품부
과제관리(전문)기관명	농림식품기술기획평가원 (서울대학교 산학협력단)
연구사업명	포스트게놈 다부처 유전체 사업
연구과제명	유전체 기반 발효식품 미생물 기능성 분석 및 면역활성 검사
기 여 율	1/1
과제수행기관명	서울대학교 산학협력단 (매일유업)
연구기간	2018.07.02 ~ 2021.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호: KCTC14782BP), 이의 배양물 또는 이의 추출물을 유효성분으로 포함하는 크론병(Crohn's disease) 또는 궤양성 결장염 개선용 프로바이오틱 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호: KCTC14782BP), 이의 배양물 또는 이의 추출물을 유효성분으로 포함하는 크론병(Crohn's disease) 또는 궤양성 결장염 예방용 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

삭제

청구항 6

비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호: KCTC14782BP), 이의 배양물 또는 이의 추출물을 유효성분으로 포함하는 크론병(Crohn's disease) 또는 궤양성 결장염 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 신규한 비피도박테리움 비피덤 193 균주를 포함하는 프로바이오틱 조성물에 관한 것으로, 더 상세하게는 배추김치 유래 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 포함하는 프로바이오틱 조성물, 염증성 장질환 예방용 또는 치료용 약학적 조성물 및 기능성 식품 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 프로바이오틱스는 적절한 양을 섭취했을 때 숙주에게 건강상의 이점을 주는 살아있는 미생물을 의미한다. 최근 프로바이오틱스가 다양한 건강 기능성을 나타낸다는 국내 소비자 인식이 커지면서 국내 건강기능식품 중 프로바이오틱스는 매년 품목 수 및 연간매출액이 증가하고 있다.

[0004] 국내 대부분의 프로바이오틱스 제품은 종균을 수입하여 사용하고 있으나, 수입 균주는 외국인 분변 등으로부터 분리된 균주로서 외국인의 장내 및 식이 특성에 맞춰져 있어서 한국인에게 효과가 제한적이다. 또한, 수입 유산균 대비 국내 전통식품에서 추출한 한국형 유산균이 한국인의 장내 생존력 2배 이상 우수하다는 연구결과가 보고된 바 있다. 나아가, 유전자 변형 균주는 식품에 활용하기에 어려움이 있으므로 유전자 조작 없이 장내 염증 완화에 효과적인 균주가 필요한 실정이다.

[0006] 이에, 본 발명은 한국 전통발효식품인 배추김치에서 분리된 비피도박테리움 비피덤(Bifidobacterium bifidum)

193 균주(기탁번호 KCTC14782BP)가 기존 비피도박테리움 비피덤 균주에 비해 장내 염증 완화에 훨씬 효과적임을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

비특허문헌

(비특허문헌 0001) 1. Journal of Nutritional Biochemistry, Vol.79, Article No.108353,pp.1-11(2020.05.)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 신규한 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP)를 포함하는 프로바이오틱 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 유효성분으로 포함하는 프로바이오틱 조성물을 제공한다.

[0011] 본 발명에 있어서, 상기 프로바이오틱 조성물은 염증성 장질환 개선용인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0012] 본 발명에 있어서, 상기 염증성 장질환은 크론병(Crohn's disease) 및/또는 궤양성 결장염인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0014] 본 발명은 또한, 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 유효성분으로 포함하는 염증성 장질환 예방용 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0015] 본 발명에 있어서, 상기 염증성 장질환은 크론병(Crohn's disease) 및/또는 궤양성 결장염인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0017] 본 발명은 또한, 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 추출물을 유효성분으로 포함하는 기능성 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0019] 본 발명에서 배추김치에서 분리한 비피도박테리움 비피덤 193 균주는 기존 비피도박테리움 비피덤 193 균주에 비하여 항염증 및 면역조절기능이 훨씬 우수하다는 점에서 프로바이오틱 제품, 면역증강용 건강식품 또는 염증성 장질환 치료제에 사용될 수 있다는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0021] 도 1은 염증성 장질환(Inflammatory Bowel Disease, IBD) 마우스 모델 실험 모식도이다.

도 2는 염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 체중 변화에 관한 것이다.

도 3은 염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 장 길이에 관한 것이다.

도 4는 염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 장 면역 사이토카인 IL-6에 관한 것이다.

도 5는 염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 장 면역 사이토카인 IL-1β에 관한 것이다.

도 6은 염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 장 면역 사이토카인 IL-10에 관한 것이다.

도 7은 염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 비장 무게에 관한 것이다.

도 8은 배추김치에서 분리한 비피도박테리움 비피덤 193 균주의 유전체 정보에 관한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0024] 다른 식으로 정의되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어들은 본 발명이 속하는 기술분야에서 숙련된 전문가에 의해서 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 일반적으로 본 명세서에서 사용된 명명법은 본 기술분야에서 잘 알려져 있고 통상적으로 사용되는 것이다.

[0026] 본 발명은 일관점에서 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 유효성분으로 포함하는 프로바이오틱스 조성물에 관한 것이다.

[0027] 본 발명에서 용어 "프로바이오틱스(probiotics)"는 인체, 동물체 등의 건강에 유익한 영향을 미치는 생균을 나타낸다.

[0028] 본 발명에서 비피도박테리움 비피덤 193 균주는 전통발효식품인 배추김치에서 분리되었으며, 비피도박테리움 비피덤 193 균주, 이의 배양물 또는 이의 추출물은 면역 조절 능력을 갖는 것을 특징으로 할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0029] 본 발명에 있어서, 상기 프로바이오틱 조성물은 염증성 장질환 개선용인 것을 특징으로 할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0030] 본 발명에 있어서, 상기 염증성 장질환은 크론병(Crohn's disease) 및/또는 궤양성 결장염인 것을 특징으로 할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0032] 본 발명은 또다른 관점에서 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 유효성분으로 포함하는 염증성 장질환 예방용 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

[0033] 본 발명에 있어서, 상기 염증성 장질환은 크론병(Crohn's disease) 및/또는 궤양성 결장염인 것을 특징으로 할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0035] 본 발명은 다른 관점에서 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 유효성분으로 포함하는 기능성 식품 조성물에 관한 것이다.

[0037] 본 발명에 있어서, 용어 “약학적 조성물(pharmaceutical composition)”은 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물과 희석제 또는 담체와 같은 제약상 허용되는 부형제를 포함하는 혼합물을 의미한다. 약학적 조성물은 치료 용도를 위한 조성물뿐만 아니라 화장품 조성물을 포함한다. 일부 실시예에 따르면, 본 발명의 조성물을 포함하는 약학적 조성물을 그 필요에 따라 대상체에게 투여하는 방법이 제공되어 있다. 일부 실시예에서, 본 발명의 조성물은 인간에게 투여할 수 있다.

[0038] 본 발명에 있어서, 약학적 조성물의 설명은 원칙적으로 인간에게 투여하기 위한 약학적 조성물에 관한 것이지만, 통상의 기술자는 이러한 조성물이 일반적으로 모든 종류의 동물에게 투여하기 적합함을 이해하게 될 것이다. 다양한 동물에게 투여하기 위한 약학적 조성물의 변형을 잘 이해하고, 숙련된 수의학 약리학자는 필요하다면 단순히 통상적인 실험으로 이러한 변형을 설계 및/또는 수행할 수 있다.

[0039] 본 발명에 있어서, 약학적 조성물은 약리학 분야에 알려져 있거나 이후 내용에서 전개되는 임의의 방법에 의해 제조될 수도 있다. 일반적으로, 이러한 정제용 방법은 활성 성분을 부형제 및/또는 하나 이상의 다른 보조 성분과 연관시키는 단계를 포함하고, 이어서 필요하거나 원하는 경우 생성물을 원하는 단일- 또는 다중-용량 단위로 성형 및/또는 포장하는 단계를 포함한다.

[0040] 본 발명에 있어서, 약학적 조성물은 단일 단위 용량 및/또는 복수의 단일 단위 용량으로서 제조, 포장, 및/또는 포장하지 않은 채로 판매될 수도 있다. "단위 용량"은 사전 설정된 양의 활성 성분을 포함하는 약학적 조성물의 개별적인 양이다. 활성 성분의 양은 대상체에게 투여되는 활성 성분의 투여량 및/또는 그러한 투여량의 편리한 분획 예컨대 예를 들어 투여량의 1/2 또는 1/3과 일반적으로 동일하다.

[0041] 본 발명에 있어서, 약학적 조성물 내 활성 성분, 제약상 허용되는 부형제, 및/또는 임의의 추가 성분의 상대량은 치료 대상체의 동일성, 크기, 및/또는 장애에 따라 그리고 조성물이 투여되는 경로에 따라 변할 것이다. 예로서, 조성물은 0.1% 내지 100% (w/w) 활성 성분을 포함할 수도 있다.

[0042] 본 발명에 있어서, 제약상 허용되는 부형제는 특정한 투여 형태 목적에 적합한 임의의 모든 용매, 분산 매질, 희석제, 또는 다른 액체 비히클, 분산액 또는 현탁 보조제, 표면 활성제, 등장화제, 증점제 또는 유화제, 보존제, 고체 결합제, 윤활제 등을 포함한다. 레밍턴(Remington)의 문헌[The Science and Practice of Pharmacy,

21st Edition, A. R. Gennaro, (Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore, MD, 2006]은 약학적 조성물 조제에 사용된 다양한 부형제 및 이의 제조를 위한 공지된 기술을 개시한다. 임의의 통상적인 담체 배지가 예컨대 임의의 원하지 않는 생물학적 효과를 제공하거나 다르게는 약학적 조성물의 임의의 다른 성분과 유해한 방식으로 상호작용함으로써 물질 또는 그 유도체와 공존할 수 없는 것을 제외하고, 그 용도는 본 발명의 범위 내에 있는 것으로 고려한다. 제약상 허용되는 부형제는 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 100% 순수하다.

[0043] 상기 부형제는 인간 및 수의학적 용도에서 승인되어 있다. 일부 실시예에서, 부형제는 미국식품의 약품국에 의해 승인되어 있다. 일부 실시예에서, 부형제는 제약 등급이다. 일부 실시예에서, 부형제는 미국 약전(USP), 유럽 약전(EP), 영국 약전, 및/또는 국제 약전(EP)의 표준을 충족한다.

[0044] 일부 실시예에서, 부형제는 인간 및 수의학적 용도에서 승인되어 있다. 일부 실시예에서, 부형제는 미국식품의 약품국에 의해 승인되어 있다. 일부 실시예에서, 부형제는 제약 등급이다. 일부 실시예에서, 부형제는 미국 약전(USP), 유럽 약전(EP), 영국 약전, 및/또는 국제 약전(EP)의 표준을 충족한다.

[0045] 약학적 조성물의 제조에 사용된 제약상 허용되는 부형제는 불활성 희석제, 분산제 및/또는 과립화제, 표면 활성제 및/또는 유화제, 붕해제, 결합제, 보존제, 완충제, 윤활제, 및/또는 오일을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0046] 이러한 부형제는 임의로 본 발명의 제제에 포함될 수도 있다. 부형제 예컨대 코코아 버터 및 좌제 왁스, 착색제, 코팅제, 감미제, 향미제, 및 퍼퓸제는 조제사의 판단에 따라 조성물에 존재할 수 있다.

[0047] 예시적인 희석제는 탄산칼슘, 탄산나트륨, 인산칼슘, 인산이칼슘, 황산칼슘, 칼슘 히드로겐 포스페이트, 인산나트륨 락토스, 수크로스, 셀룰로스, 미세결정질 셀룰로스, 카올린, 만니톨, 소르비톨, 이노시톨, 염화나트륨, 건조 전분, 옥수수 전분, 분말형 당, 및 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0048] 예시적인 과립화제 및/또는 분산제는 감자 전분, 옥수수 전분, 타피오카 전분, 소듐 스타치 글리콜레이트, 점토, 알긴산, 구아 검, 시트러스 펄프, 한천, 벤토나이트, 셀룰로스 및 목재 생성물, 천연 스폰지, 양이온-교환 수지, 탄산칼슘, 규산염, 탄산나트륨, 가교-결합형 폴리(비닐-피롤리돈) (크로스포비돈), 소듐 카르복시메틸 전분 (소듐 스타치 글리콜레이트), 카르복시메틸 셀룰로스, 가교-결합형 소듐 카르복시메틸 셀룰로스 (크로스카르멜로스), 메틸셀룰로스, 예비젤라틴화 전분 (전분 1500), 미세결정질 전분, 수불용성 전분, 칼슘 카르복시메틸 셀룰로스, 규산알루미늄마그네슘 (비검), 소듐 라우릴 술페이트, 4급 암모늄 화합물, 및 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0049] 예시적인 표면 활성제 및/또는 유화제는 천연 유화제 (예를 들어 아카시아, 한천, 알긴산, 알긴산나트륨, 트라가칸트, 촌드럭스(chondrux), 콜레스테롤, 크산탄, 펙틴, 젤라틴, 난황, 카세인, 양모 지방, 콜레스테롤, 왁스, 및 레시틴), 콜로이드성 점토 (예를 들어 벤토나이트 [규산알루미늄] 및 비검 [규산알루미늄마그네슘]), 장쇄 아미노산 유도체, 고분자량 알콜 (예를 들어 스테아릴 알콜, 세틸 알콜, 올레일 알콜, 트리아세틴 모노스테아레이트, 에틸렌 글리콜 디스테아레이트, 글리세릴 모노스테아레이트, 및 프로필렌 글리콜 모노스테아레이트, 폴리비닐 알콜), 카르보머 (예를 들어 카르복시 폴리메틸렌, 폴리아크릴산, 아크릴산 중합체, 및 카르복시비닐 중합체), 카라기난, 셀룰로스 유도체 (예를 들어 카르복시메틸셀룰로스 소듐, 분말화 셀룰로스, 히드록시메틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스, 히드록시프로필 메틸셀룰로스, 메틸셀룰로스), 소르비탄 지방산 에스테르 (예를 들어 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노라우레이트 [트윈 20], 폴리옥시에틸렌 소르비탄 [트윈 60], 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레에이트 [트윈 80], 소르비탄 모노팔미테이트 [스팬 40], 소르비탄 모노스테아레이트 [스팬 60], 소르비탄 트리스테아레이트 [스팬 65], 글리세릴 모노올레에이트, 소르비탄 모노올레에이트 [스팬80]), 폴리옥시에틸렌 에스테르 (예를 들어 폴리옥시에틸렌 모노스테아레이트 [미르즈 45], 폴리옥시에틸렌 수소화 피마자 오일, 폴리에톡실화 피마자 오일, 폴리옥시메틸렌 스테아레이트, 및 솔루톨), 수크로스 지방산 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 지방산 에스테르 (예를 들어 크레모포르), 폴리옥시에틸렌 에테르, (예를 들어 폴리옥시에틸렌 라우릴 에테르 [브리즈 30]), 폴리(비닐-피롤리돈), 디에틸렌 글리콜 모노라우레이트, 트리에탄올아민 올레에이트, 올레산나트륨, 칼륨 올레에이트, 에틸 올레에이트, 올레산, 에틸 라우레이, 소듐 라우릴 술페이트, 플루로닉 F 68, 폴록사머 188, 세트리모늄 브로마이드, 세틸피리디늄 클로라이드, 벤즈알코늄클로라이드, 도큐세이트 소듐, 및/또는 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0050] 예시적인 결합제는 전분 (예를 들어 옥수수 전분 및 전분 페이스트); 젤라틴; 당 (예를 들어 수크로스, 글루코스, 덱스트로스, 덱스트린, 당밀, 락토스, 락티톨, 만니톨); 천연 및 합성 검 (예를 들어 아카시아, 알긴산나트륨, 아이리쉬 모스의 추출물, 판워 검, 샤티 검, 이사폴 후스크스의 점액, 카르복시메틸셀룰로스,

메틸셀룰로스, 에틸셀룰로스, 히드록시에틸셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스, 히드록시프로필 메틸셀룰로스, 미세결정질 셀룰로스, 셀룰로스 아세테이트, 폴리(비닐-피롤리돈), 규산알루미늄마그네슘 (비검), 및 라치 아라보갈락탄); 알기네이트; 폴리에틸렌 옥시드; 폴리에틸렌 글리콜; 무기 칼슘 염; 규산; 폴리메타크릴레이트; 왁스; 물; 알콜; 및 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0051] 예시적인 보존제는 항산화제, 킬레이트화제, 항미생물 보존제, 항진균 보존제, 알콜 보존제, 산성 보존제, 및 다른 보존제를 포함할 수도 있다. 예시적인 항산화제는 알파 토코페롤, 아스코르브산, 아스코르빌 팔미테이트, 부틸화 히드록시아니솔, 부틸화 히드록시톨루엔, 모노티오글리세롤, 메타중아황산칼륨, 프로피온산, 프로필 갈레이트, 아스코르브산나트륨, 중아황산나트륨, 메타중아황산나트륨, 및 아황산나트륨을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 예시적인 킬레이트화제는 에틸렌디아민테트라아세트산 (EDTA), 시트르산 1수화물, 이나트륨 에데테이트, 이칼륨 에데테이트, 에데트산, 푸마르산, 말산, 인산, 소듐 에데테이트, 타르타르산, 및 트리소듐 에데테이트를 포함한다. 예시적인 항미생물 보존제는 벤즈알코늄 클로라이드, 벤제토늄 클로라이드, 벤질 알콜, 브로노폴, 세트리미드, 세틸피리디늄 클로라이드, 클로르헥시딘, 클로로부탄올, 클로로크레졸, 클로로크실레놀, 크레졸, 에틸 알콜, 글리세린, 헥세티딘, 이미드우레아, 페놀, 페녹시에탄올, 페닐에틸 알콜, 페닐질산수은(phenylmercuric nitrate), 프로필렌 글리콜, 및 티메로살을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 예시적인 항진균 보존제는 부틸 파라벤, 메틸 파라벤, 에틸 파라벤, 프로필 파라벤, 벤조산, 히드록시벤조산, 칼륨 벤조에이트, 소르브산칼륨, 벤조산나트륨, 프로피온산나트륨, 및 소르브산을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 예시적인 알콜 보존제는 에탄올, 폴리에틸렌 글리콜, 페놀, 페놀계 화합물, 비스페놀, 클로로부탄올, 히드록시벤조에이트, 및 페닐에틸 알콜을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 예시적인 산성 보존제는 비타민 A, 비타민 C, 비타민 E, 베타-카로틴, 시트르산, 아세트산, 데히드로아세트산, 아스코르브산, 소르브산, 및 피트산을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 다른 보존제는 토코페롤, 토코페롤 아세테이트, 데테록시메 메실레이트, 세트리미드, 부틸화 히드록시아니솔 (BHA), 부틸화 히드록시톨루엔드 (BHT), 에틸렌디아민, 소듐 라우릴 술페이트 (SLS), 소듐 라우릴 에테르 술페이트 (SLES), 중아황산나트륨, 메타중아황산나트륨, 칼륨 술파이트, 메타중아황산칼륨, 글리단트 플러스, 페노닙, 메틸파라벤, 저몰 115, 게르마벤 II, 네올론, 카톤, 및 에욱실을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 특정 실시예에서, 보존제는 항-산화제이다. 다른 실시예에서, 보존제는 킬레이트화제이다.

[0052] 예시적인 완충제는 시트레이트 완충 용액, 아세테이트 완충 용액, 포스페이트 완충제 용액, 염화암모늄, 탄산칼슘, 염화칼슘, 칼슘 시트레이트, 칼슘 글루비오네이트, 칼슘 글루셉테이트, 칼슘 글루코네이트, D-글루콘산, 글리세로인산칼슘, 락트산칼슘, 프로판산, 칼슘 레불리네이트, 펜탄산, 이염기성 인산칼슘, 인산, 삼염기성 인산칼슘, 수산화칼슘 포스페이트, 아세트산칼륨, 염화칼륨, 글루콘산칼륨, 칼륨 혼합물, 이염기성 인산칼륨, 일염기성 인산칼륨, 인산칼륨 혼합물, 아세트산나트륨, 중탄산나트륨, 염화나트륨, 시트르산나트륨, 락트산나트륨, 이염기성 인산나트륨, 일염기성 인산나트륨, 인산나트륨 혼합물, 트로메타민, 수산화마그네슘, 수산화알루미늄, 알긴산, 피로겐-자유수, 등장성 염수, 링거(Ringer's) 용액, 에틸 알콜, 및 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0053] 예시적인 윤활제는 스테아르산마그네슘, 스테아르산칼슘, 스테아르산, 실리카, 활석, 맥아, 글리세릴 베하네이트, 수소화 식물성 오일, 폴리에틸렌 글리콜, 벤조산나트륨, 아세트산나트륨, 염화나트륨, 류신, 마그네슘 라우릴 술페이트, 소듐 라우릴 술페이트, 및 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0054] 예시적인 오일은 아몬드, 살구 커넬, 아보카도, 바바수야자, 베르가모트, 흑색 커런트 종자, 보리지, 케이드, 카모마일, 카놀라, 카라웨이, 카르나우바, 카스토르, 시나몬, 코코아 버터, 코코넛, 대구 간, 커피, 옥수수, 목화 종자, 에뮤, 유칼립투스, 달맞이꽃, 생선, 아마 씨, 게라니올, 호박, 포도 종자, 개암, 히솝, 이소프로필 미리스테이트, 호호바, 쿠쿠이 넛, 라반딘, 라벤더, 레몬, 리트세아 쿠베바, 마카데미아 넛, 아욱, 망고 종자, 메도우폼 종자, 밍크, 넛멕, 올리브, 오렌지색의 오렌지색 라피, 팜, 팜핵, 복숭아 커넬, 땅콩, 양귀비 종자, 호박 종자, 평지씨, 쌀겨, 로즈마리, 홍화, 샌달우드, 사스쿠아나, 세이보리, 산자나무, 참깨, 시어 버터, 실리콘, 대두, 해바라기, 티트리, 엉겅퀴, 쓰바키, 베티버, 호두, 및 밀 배아 오일을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 예시적인 오일은 부틸 스테아레이트, 카프릴산 트리글리세리드, 카프르산 트리글리세리드, 시클로메티콘, 디에틸 세바케이트, 디메티콘 360, 이소프로필 미리스테이트, 미네랄 오일, 옥틸도데칸올, 올레일 알콜, 실리콘 오일, 및 이들의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0055] 경구 및 비경구 투여를 위한 액체 투여 형태는 제약상 허용되는 에멀젼, 마이크로에멀젼, 용액, 현탁액, 시럽 및 엘릭시르를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 활성 성분 외에, 액체 투여 형태는 본 기술분야에 공동으로 사용된 불활성 희석제 예컨대, 예를 들어, 물 또는 다른 용매, 가용화제 및 유화제 예컨대 에틸 알콜, 이소프로필 알콜, 에틸 카르보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알콜, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸렌 글

리콜, 디메틸포름아미드, 오일 (특히, 목화씨, 땅콩, 옥수수, 싹, 올리브, 아주까리, 및 참깨 오일), 글리세롤, 테트라히드로푸르푸릴 알콜, 소르비탄의 폴리에틸렌 글리콜 및 지방산 에스테르, 및 이들의 혼합물을 포함할 수도 있다. 불활성 희석제 외에, 경구 조성물은 아주반트 예컨대 습윤제, 유화제 및 현탁화제, 감미제, 향미제, 및 퍼퓸제를 포함할 수 있다. 비경구 투여를 위한 특정 실시예에서, 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주 (기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물은 가용화제 예컨대 크레모포르, 알콜, 오일, 변성 오일, 글리콜, 폴리소르베이트, 시클로덱스트린, 중합체, 및 이들의 조합과 혼합된다.

[0056] 경구 투여를 위한 고체 투여 형태는 캡슐, 정제, 환제, 분말, 및 과립을 포함한다. 이러한 고체 투여 형태에서, 활성 성분은 하나 이상의 불활성 제약상 허용되는 부형제 또는 담체 예컨대 시트르산나트륨 또는 인산이칼슘 및/또는 a) 충전제 또는 증량제 예컨대 전분, 락토스, 수크로스, 글루코스, 만니톨, 및 규산, b) 결합제 예컨대, 예를 들어, 카르복시메틸셀룰로스, 알기네이트, 젤라틴, 폴리비닐피롤리디논, 수크로스, 및 아카시아, c) 함습제 예컨대 글리세롤, d) 붕해제 예컨대 한천, 탄산칼슘, 감자 또는 타피오카 전분, 알긴산, 특정 규산염, 및 탄산나트륨, e) 용해 지연제 예컨대 파라핀, f) 흡수 촉진제 예컨대 4급 암모늄 화합물, g) 습윤제 예컨대, 예를 들어, 세틸 알콜 및 글리세롤 모노스테아레이트, h) 흡수제 예컨대 카올린 및 벤토나이트 점토, 및 i) 윤활제 예컨대 활석, 스테아르산칼슘, 스테아르산마그네슘, 고체 폴리에틸렌 글리콜, 소듐 라우릴 술페이트, 및 이들의 혼합물과 혼합되어 있다.

[0057] 캡슐의 경우, 정제 및 환제, 투여 형태는 완충제를 포함할 수 있다. 유사한 유형의 고체 조성물은 락토스 또는 유당뿐만 아니라 고분자량 폴리에틸렌 글리콜 등을 그러한 부형제로서 사용하는 연질 및 경질-충전된 젤라틴 캡슐에서 충전제로서 채택될 수도 있다. 정제, 당의정, 캡슐, 환제, 및 과립의 고체 투여 형태는 코팅 및 쉘 예컨대 장용 코팅 및 제약 조제 분야에 잘 알려진 다른 코팅과 함께 제조될 수 있다. 이들은 임의로 불투명화제를 포함할 수도 있고, 활성 성분만을, 또는 우선적으로, 장관의 특정 부분, 임의로는 지연된 방식으로 방출하는 조성물일 수 있다. 사용될 수 있는 포매 조성물의 예는 중합체 물질 및 왁스를 포함한다. 유사한 유형의 고체 조성물은 락토스 또는 유당뿐만 아니라 고분자량 폴리에틸렌 글리콜 등을 그러한 부형제로서 사용하는 연질 및 경질-충전된 젤라틴 캡슐에서 충전제로서 채택될 수도 있다.

[0058] 활성 성분은 상술한 하나 이상의 부형제와 함께 마이크로-캡슐화된 형태일 수 있다. 정제, 당의정, 캡슐, 환제, 및 과립의 고체 투여 형태는 코팅 및 쉘 예컨대 장용 코팅, 방출 제어 코팅 및 제약 조제 분야에 잘 알려진 다른 코팅과 함께 제조될 수 있다. 이러한 고체 투여 형태에서 활성 성분은 하나 이상의 불활성 희석제 예컨대 수크로스, 락토스 또는 전분과 혼합될 수도 있다. 이러한 투여 형태는 보통 실시에서처럼 불화성 희석제가 아닌 추가 물질, 예를 들어, 정제 윤활제 및 다른 정제 보조제 예컨대 스테아르산마그네슘 및 미세결정질 셀룰로스를 포함할 수 있다. 캡슐의 경우, 정제 및 환제, 투여 형태는 완충제를 포함할 수도 있다. 이들은 임의로 불투명화제를 포함할 수도 있고, 활성 성분만을, 또는 우선적으로, 장관의 특정 부분, 임의로는 지연된 방식으로 방출하는 조성물일 수 있다. 사용될 수 있는 포매 조성물의 예는 중합체 물질 및 왁스를 포함한다.

[0059] 본 발명에 있어서, 상기 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물의 국소 및/또는 경피 투여를 위한 투여 형태는 연고, 페이스트, 크림, 로션, 겔, 분말, 용액, 스프레이, 흡입제 및/또는 패치를 포함할 수도 있다. 일반적으로, 활성 성분은 멸균 장애하에서 제약상 허용되는 담체 및/또는 임의의 필요한 보존제 및/또는 요구될 수도 있는 완충제와 혼합되어 있다. 추가로, 본 발명은 흔히 활성 성분의 몸체로의 제어된 전달을 제공하는 추가 장점을 갖는 경피 패치의 사용을 고려한다. 이러한 투여 형태는 예를 들어 활성 성분을 적당한 배지에 용해 및/또는 분산시킴으로써 제조될 수 있다. 대안으로 또는 추가로, 비율 제어 막을 제공하고/거나 활성 성분을 중합체 매트릭스 및/또는 겔에 분산시킴으로써 비율이 제어될 수도 있다.

[0060] 국소 투여를 위한 제제는 액체 및/또는 세미 액체 제제 예컨대 도찰제, 로션, 수중유 및/또는 유중수 에멀젼 예컨대 크림, 연고/또는 페이스트, 및/또는 용액 및/또는 현탁액을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 활성 성분의 농축이 용매 내 활성 성분의 용해도 한계만큼 높을 수도 있지만, 국소-투여가능한 제제는 예를 들어 약 1% 내지 약 10% (w/w) 활성 성분을 포함할 수도 있다. 국소 투여를 위한 제제는 본원에서 기술한 하나 이상의 추가 성분을 추가로 포함할 수도 있다.

[0061] 본 발명에 있어서, 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물은 전형적으로 쉬운 투여 및 균일한 투여를 위하여 투여 단위 형태로 제조된다. 그러나 본 발명의 조성물의 총 일일 용법은 타당한 의학적 판단의 범위 내에서 담당의에 의해 결정될 것임을 이해하게 될 것이다. 임의의 특정 대상체에 대한 특정한 치료 유효 용량 수준은 질환, 장애, 또는 치료 중인 장애 및 장애의 심각도를 포함하는

다양한 인자; 채택된 특정 활성 성분의 활성; 채택된 특정 조성물; 대상체의 나이, 체중, 전반적인 건강, 성별 및 다이어트; 채택된 특정 활성 성분의 투여 시간, 투여 경로, 및 배설율; 치료 기간; 채택된 특정 활성 성분과 조합하거나 동시에 사용한 약물; 및 의료 분야에 잘 알려진 인자 등에 좌우될 것이다.

[0062] 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 포함하는 약학적 조성물은 임의의 경로로 투여될 수도 있다. 일부 실시예에서, 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 포함하는 약학적 조성물은 경구, 정맥내, 근육내, 동맥내, 수질내, 척수강내, 피하, 뇌실내, 경피, 피내, 직장, 질내, 복강내, 국소(분말, 연고, 크림, 및/또는 액적에 의함), 점막, 코, 입, 경장, 설하; 기관내 점적주입, 기관지 점적주입, 및/또는 흡입; 및/또는 경구 스프레이, 비강 스프레이, 및/또는 에어로졸을 포함하는 다양한 경로에 의해 투여된다. 구체적으로 고려되는 경로는 침투성 정맥내 주사, 혈액 및/또는 림프 공급을 통한 국부 투여, 및/또는 환부 부위에 대한 직접 투여이다. 일반적으로 투여의 가장 적합한 경로는 작용제의 특성(예를 들어, 위장관의 환경에서의 안정성), 및 대상체의 장애(예를 들어 대상체가 경구 투여를 참을 수 있는지 여부)를 포함하는 다양한 인자에 좌우될 것이다. 현재 경구 및/또는 비강 스프레이 및/또는 에어로졸 경로가 치료제를 폐 및/또는 호흡기계에 직접 전달하기 위하여 가장 공통으로 이용되고 있다. 그러나 본 발명은 약물 전달 분야에서의 진전을 고려하는 임의의 적절한 경로에 의한 본 발명에 따른 약학적 조성물의 전달을 포함한다.

[0063] 특정 실시예에서, 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 포함하는 약학적 조성물은 매일 대상체 체중의 약 0.001 mg/kg 내지 약 100 mg/kg, 약 0.01 mg/kg 내지 약 50 mg/kg, 약 0.1 mg/kg 내지 약 40 mg/kg, 약 0.5 mg/kg 내지 약 30 mg/kg, 약 0.01 mg/kg 내지 약 10 mg/kg, 약 0.1 mg/kg 내지 약 10 mg/kg, 또는 약 1 mg/kg 내지 약 25 mg/kg을 하루에 1회 이상 전달하기 충분한 투여량 수준으로 투여하여 원하는 치료 효과를 얻을 수도 있다. 목적 투여량은 하루에 세 번, 하루에 두 번, 하루마다, 이틀마다, 삼일마다, 매주마다, 2주마다, 3주마다, 또는 4주마다 전달될 수도 있다. 특정 실시양태에서, 목적 투여량은 다중 투여(예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 회 이상의 투여)를 통해 전달될 수도 있다.

[0064] 본 발명에 있어서, 용량 범위는 성인에게 제공된 약학적 조성물의 투여에 대한 가이던스를 제공함을 이해하게 될 것이다. 예를 들어 어린이 또는 청소년에게 투여되는 양은 전문의 또는 본 기술분야의 숙련자에 의해 결정될 수 있고, 성인에게 투여되는 것보다 적거나 동일할 수 있다. 유효량을 달성하는 데 요구되는 본 발명에 따른 펩타이드의 정확한 양은 예를 들어 대상체의 종, 나이, 및 전반적인 장애, 부작용 또는 장애의 심각도, 특성 화합물의 동일성, 투여 방식 등에 따라 대상체마다 다를 것이다.

[0065] 본 발명에 있어서 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 포함하는 약학적 조성물은 조합 요법으로 사용될 수 있다는 것이 이해될 것이다. 조합 요법에 사용되기 위한 치료의 특정한 조합(치료제 또는 절차)은 달성될 목적 치료 효과 및 목적 치료제 및/또는 절차의 적합성을 고려할 것이다.

[0066] 본 발명의 약학적 조성물은 단독으로 또는 하나 이상의 치료 활성제와 조합하여 투여될 수 있다. "조합"의 경우, 다음 전달 방법이 본 발명의 범위에 속하긴 하지만, 작용제가 꼭 동일한 시간에 투여되어야 하고/하거나 같이 전달되기 위해 제형화되어야 한다는 것을 시사하도록 의도되진 않는다. 조성물은 하나 이상의 다른 목적 치료제 또는 의료 절차와 동시에, 그보다 먼저, 또는 그 이후에 투여될 수 있다. 일반적으로, 각 작용제는 그 작용제에 대해 정해진 투여량 및/또는 시간 스케쥴로 투여될 것이다. 추가로, 본 발명은 신체 내에서 그의 생체이용률을 개선시키고, 그의 대사를 감소 및/또는 수정하고, 그의 분비를 억제하고, 및/또는 그의 분포를 수정할 수 있는 작용제와 조합하여 본 발명의 약학적 조성물을 전달하는 것을 아우른다. 이 조합에서 사용되는 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물 및 치료 활성제는 단일 조성물로 같이 투여되거나 상이한 조성물로 별도로 투여될 수 있다는 것이 더 이해될 것이다.

[0067] 조합 요법에 사용되는 특정한 조합은 달성될 목적 치료 효과 및/또는 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 포함하는 절차 및/또는 치료 활성제의 적합성을 고려할 것이다. 사용되는 조합은 동일한 장애에 대해 목적 효과를 달성할 수 있고(예를 들어, 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물은 동일한 장애를 치료하는 데 사용되는 또 다른 치료 활성제와 병용하여 투여될 수 있다), 및/또는 이것들은 상이한 효과를 달성할 수 있다(예를 들어, 임의의 부작용 제어)는 것이 이해될 것이다.

[0068] 본 발명에 있어서, "치료 활성제"는 장애를 치료, 예방, 지연, 환원 또는 개선시키기 위한 의약으로서 사용되는

임의의 물질을 가리키고, 예방적 및 치유적 치료를 포함하는, 치료에 사용되는 물질을 가리킨다.

[0069] 일부 실시예에서, 본 발명의 약학적 조성물은 하나 이상의 증상 또는 염증성 장질환 특징을 치료, 경감, 개선, 완화시키고, 그 개시를 지연시키고, 그 진행을 억제시키고, 그 중증도를 감소시키고, 및/또는 그 발생률을 감소시키는 데 유용한 임의의 치료 활성제 또는 절차 (예를 들어, 수술, 방사선 요법)와 조합하여 투여될 수 있다.

[0071] 본 발명에 있어서, 기능성 식품 또는 건강기능식품은 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다. 기능성 식품 또는 건강기능식품으로는 이에 한정되지 않지만 예를 들면, 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 차, 쥬스 및 드링크의 형태로 제조하여 음용(건강음료)할 수 있도록 액상화, 과립화, 캡슐화 및 분말화하여 섭취할 수 있다. 또한, 영양보조제로는 이에 한정되지 않지만 캡슐, 타블렛, 환 등에 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 식품 첨가제의 형태로 사용하기 위해서는 분말 또는 농축액 형태로 제조하여 사용할 수 있다. 또한, 본 발명의 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물과 염증성 장질환 예방 또는 개선 효과가 있다고 알려진 공지의 활성 성분과 함께 혼합하여 조성물의 형태로 제조할 수 있다.

[0072] 본 발명에 있어서, 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물을 건강음료로 이용하는 경우, 상기 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토스, 슈크로스와 같은 디사카라이드; 덱스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드; 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜일 수 있다. 감미제는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제; 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL 당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.

[0073] 본 발명에 있어서, 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물은 염증성 장질환 예방 또는 개선용 식품 조성물의 유효성분으로 함유될 수 있는데, 그 양은 염증성 장질환 예방 또는 개선 작용을 달성하기에 유효한 양으로 특별히 한정되는 것은 아니나, 전체 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 100 중량%인 것이 바람직하다.

[0074] 본 발명에 있어서, 기능성 식품용 조성물 또는 건강기능식품 조성물은 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP), 이의 배양물 및/또는 이의 추출물과 함께 염증성 장질환에 효과가 있는 것으로 알려진 다른 활성 성분과 함께 혼합하여 제조될 수 있다.

[0075] 본 발명에 있어서, 상기 외에 본 발명의 식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산, 펙트산의 염, 알긴산, 알긴산의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올 또는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 식품은 천연 과일주스, 과일주스 음료, 또는 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다.

[0077] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않은 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명한 것이다.

[0079] [실시예]

실 시 예 1

[0080] **염증성 장질환(Inflammatory Bowel Disease, IBD) 마우스 모델 제작**

[0081] C57BL6/N 마우스에게 3%(w/v)의 농도로 DSS를 식용수에 섞어 5일동안 음수를 진행하여 염증성 장질환 마우스 모델을 제작하였다.

실 시 예 2

[0083] **염증성 장질환(IBD) 마우스 모델에 대한 실험 방법**

[0084] 염증성 장질환(IBD) 마우스 모델을 제작한 후 멸균 PBS(phosphate buffered saline), 비피도박테리움 비피덤 ATCC 29521균주 및 비피도박테리움 비피덤 193균주(기탁번호 KCTC14782BP)를 14일간 섭취한 후 장내 염증의 완

화정도를 비교하였다. 9주차 수컷 C57BL6/N마우스를 아무 처리하지 않은 건강한 마우스(음성 대조군), DSS((Dextran Sulfate Sodium)) 3%를 음수에 섞어서 섭취한 후 14일간 PBS를 섭취한 마우스, DSS 3%를 음수에 섞어서 섭취한 후 14일간 비피도박테리움 비피덤 193(기탁번호 KCTC14782BP)을 섭취한 마우스, DSS 3%를 음수에 섞어서 섭취한 후 14일간 비피도박테리움 비피덤 ATCC 29521균주를 섭취한 마우스를 각 그룹당 4마리씩 총 3주간 실험을 진행하였다(도 1). 각 균주를 섭취한 마우스는 109 CFU/kg/day 양의 균주를 섭취하였다.

실 시 예 3

[0086] **염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 체중 변화**

[0087] 장내 염증이 유발되면, 설사, 혈변을 보게 되면서 급격한 체중감소가 일어나기 때문에 이와 같은 지표를 기반으로 염증의 완화를 평가하였다.

[0088] 그 결과, 음성대조군의 체중은 3주간 일정한 반면, 장내 염증이 유발된 그룹의 경우 체중이 심하게 감소됨을 확인하였고, 비피도박테리움 비피덤 193(기탁번호 KCTC14782BP) 또는 비피도박테리움 비피덤 ATCC 29521 균주를 섭취한 균주는 체중감소가 회복되는 경향을 보였다(도 2).

[0089] 이로써, 비피도박테리움 비피덤 균주(기탁번호 KCTC14782BP)가 염증 조절에 효과가 있음을 확인하였다.

실 시 예 4

[0091] **염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 장 길이**

[0092] 장내 염증이 유발되면, 대장의 길이가 축소되기 때문에 대장의 길이가 회복되는 것을 기반으로 염증의 완화를 평가하였다.

[0093] 그 결과, 음성 대조군의 대장 평균길이는 7.9 cm인데 반해, 장내 염증이 유발된 그룹의 경우 대장 길이가 심하게 감소하여 평균 5.1 cm이었다(도 3). 또한, 비피도박테리움 비피덤 ATCC 29521 균주를 섭취한 그룹의 장의 길이가 평균 4.9 cm로 오히려 줄어든 경향을 보였다(도 3). 이에 반해, 비피도박테리움 비피덤 193균주(기탁번호 KCTC14782BP)의 경우 대장의 평균 길이가 5.3 cm로 증가한 것을 확인하였다(도 3).

[0094] 이로써, 비피도박테리엄 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP)의 섭취가 비피도박테리움 비피덤 ATCC 29521 균주의 섭취에 비해 염증성 장질환의 회복에 우수한 효과가 있음을 확인하였다.

실 시 예 5

[0096] **염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 장 면역 사이토카인 측정**

[0097] 장내 염증이 유발되면, 염증성 사이토카인인 IL-6, IL-1β가 증가되면서 면역세포들의 활성으로 인하여 장내 염증이 유발된다. 염증성 사이토카인이 과도하게 분비되면 염증이 심해져서 조직이 손상될뿐더러 더욱 심해지면 암을 유발하기 때문에 이를 조절하기 위해서 항염증성 사이토카인인 IL-10에 의해서 염증성 사이토카인의 분비가 조절이 된다. DSS로 인하여 염증성 장질환이 유발될 경우 염증성 사이토카인이 증가하게 되는데 균주를 섭취한 마우스에서 이를 얼마나 잘 조절하는지를 평가하여 염증성 장질환의 회복 효과가 있음을 확인하였다.

[0098] 그 결과, 음성대조군에 비하여 DSS를 섭취한 염증성 장질환 모델 마우스의 대장 염증성 사이토카인인 IL-6, IL-1β가 크게 증가하는 것을 보이나, 비피도박테리움 비피덤 193 균주를 섭취한 마우스의 경우 비피도박테리움 비피덤 ATCC 29521 균주를 섭취한 마우스에 비하여 IL-6, IL-1β사이토카인은 크게 감소하는 것을 확인하였다(도 4 및 도 5).

[0099] 또한, 항염증성 사이토카인인 IL-10의 경우 비피도박테리움 비피덤 193(기탁번호 KCTC14782BP) 또는 비피도박테리움 비피덤 ATCC 29521 균주를 섭취한 마우스 그룹에서 크게 증가하는 것을 확인하였다(도 6).

[0100] 이로써, 비피도박테리움 비피덤 193균주(기탁번호 KCTC14782BP)의 염증 조절 능력이 뛰어난 것을 확인하였다.

실 시 예 6

[0102] **염증성 장질환(IBD) 마우스 모델의 비장 무게 측정**

[0103] 비장의 무게는 감염이 되거나, 염증이 생길 경우 크기가 커지면서 무게가 증가된다. DSS로 인하여 염증성 장질환이 유발될 경우 염증에 의하여 비장의 무게가 증가하게 되는데 균주를 섭취한 마우스에서 이를 얼마나 잘 조

절하는지를 평가하여 염증성 장질환의 회복 효과가 있음을 확인하였다.

[0104] 그 결과, 음성대조군에 비하여 DSS를 섭취한 염증성 장질환 모델 마우스의 비장 무게가 188 mg으로 크게 증가하였다(도 7). 비피도박테리움 비피덤 193 균주(기탁번호 KCTC14782BP)를 섭취한 마우스의 경우 180 mg으로 감소한 반면, ATCC 29521균주를 섭취한 마우스는 197.5 mg으로 증가하였다(도 7).

[0105] 이로써, 비피도박테리움 비피덤 193균주(기탁번호 KCTC14782BP)를 섭취한 마우스의 염증이 완화된 것으로 확인하였다.

실 시 예 7

[0107] **비피도박테리움 비피덤 193 균주의 유전체 정보 확인**

[0108] 배추김치에서 분리한 비피도박테리움 비피덤 193 균주의 유전체 정보를 확인하였다(도 8). 비피도박테리움 비피덤 193균주는 2,228,015 bp의 크기를 가진다. NCBI Database에 등록되어 있는 다양한 프로바이오틱스 유전체와 비교한 결과, 비피도박테리움 비피덤 193 균주의 유전체의 염기서열이 다른 비피도박테리움 비피덤과 상이하다는 것을 확인하였다. 구체적으로, 비피도박테리움 비피덤 유전체끼리 그룹화 되는 것을 확인하여 본 발명의 균주가 비피도박테리움 비피덤 임을 확인하였으며, 비피도박테리움 비피덤 NCTC13001과 JCM 1255는 서로 100% 일치하는 반면, 비피도박테리움 비피덤 193균주와는 많이 차이가 나는 것을 확인하였다.

[0110] [수탁번호]

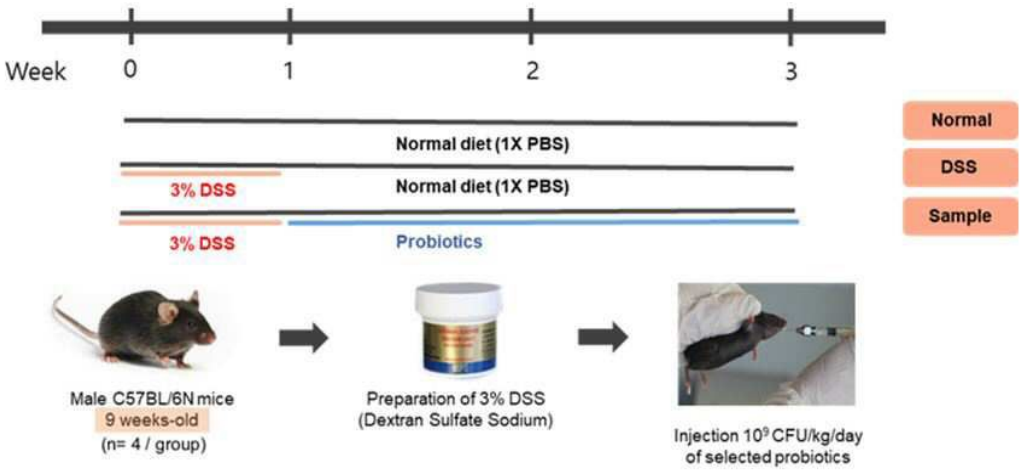
[0111] 기탁기관명 : 한국생명공학연구원 생물자원센터(KCTC)

[0112] 수탁번호 : KCTC14782BP

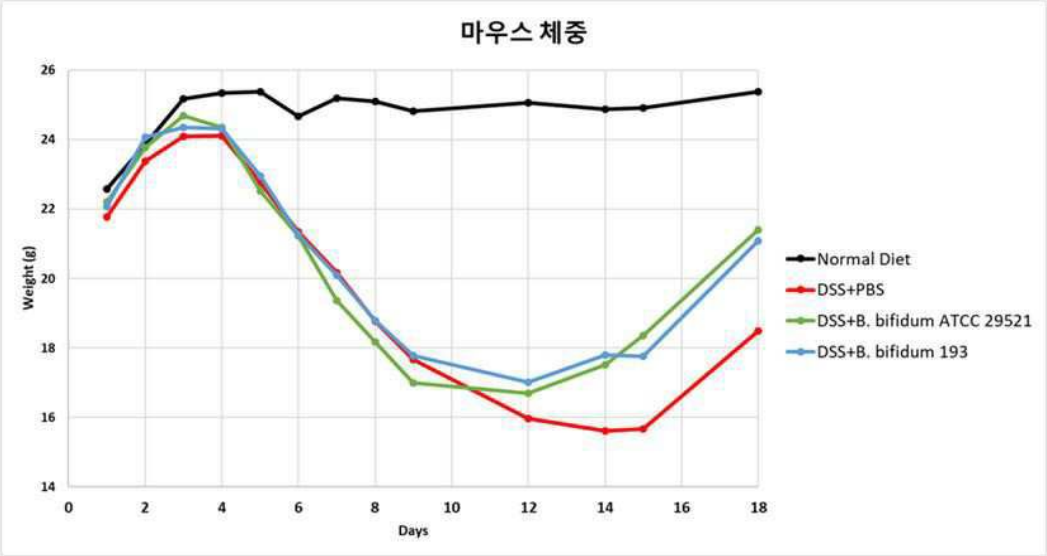
[0113] 수탁일자 : 20211118

도면

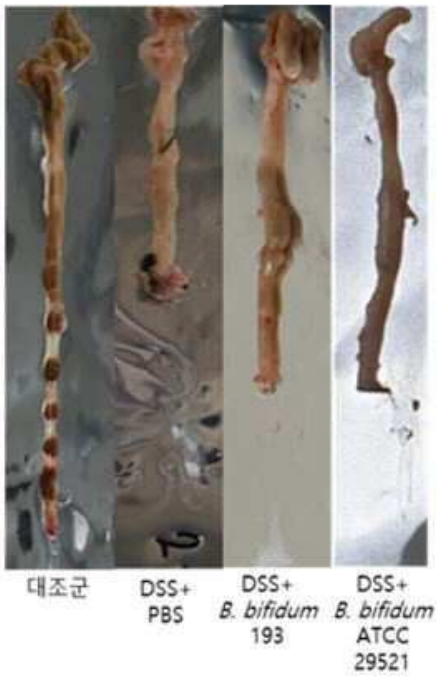
도면1

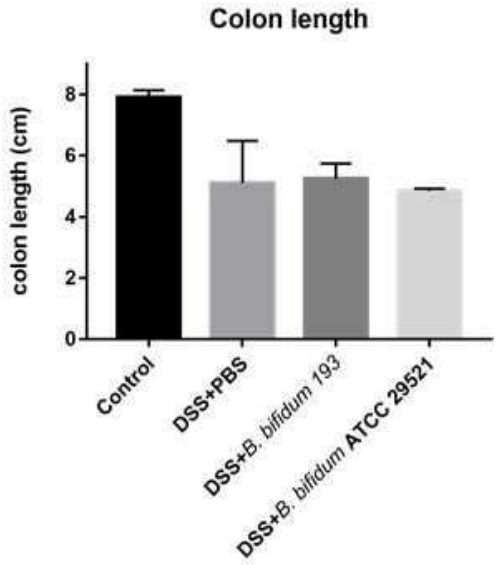


도면2

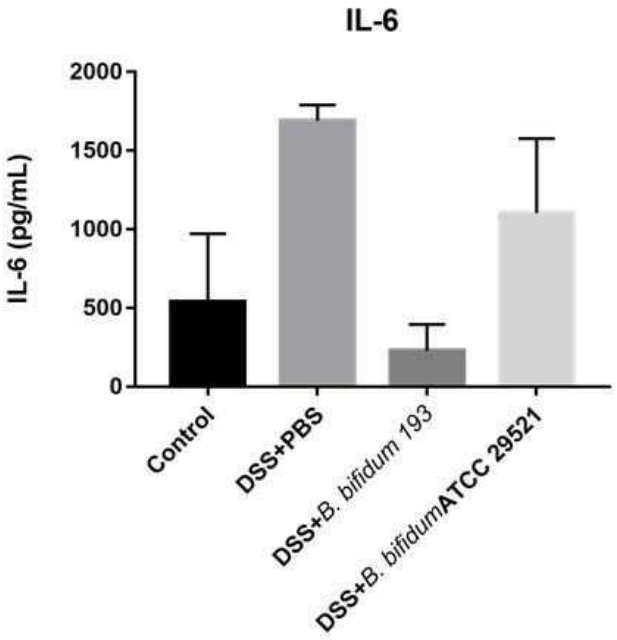

마우스 체중
Weight (g)
Days
Normal Diet
DSS+PBS
DSS+B. bifidum ATCC 29521
DSS+B. bifidum 193

도면3

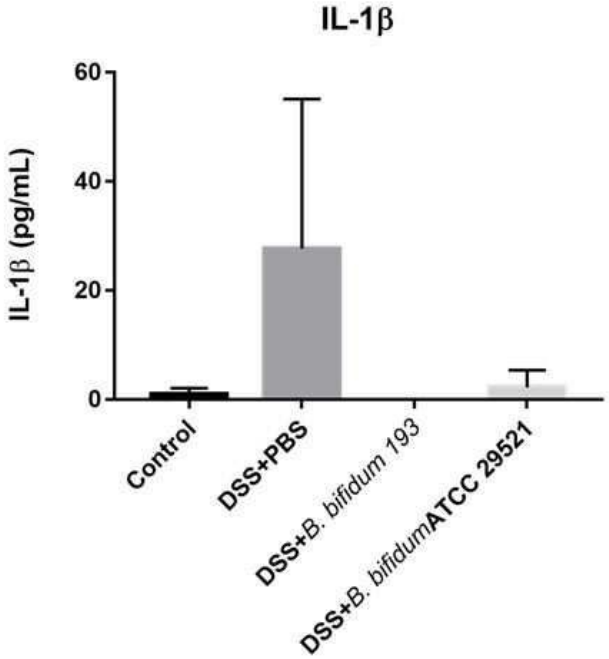

대조군
DSS+ PBS
DSS+ B. bifidum 193
DSS+ B. bifidum ATCC 29521


Colon length
colon length (cm)
8
6
4
2
0
Control
DSS+PBS
DSS+B. bifidum 193
DSS+B. bifidum ATCC 29521

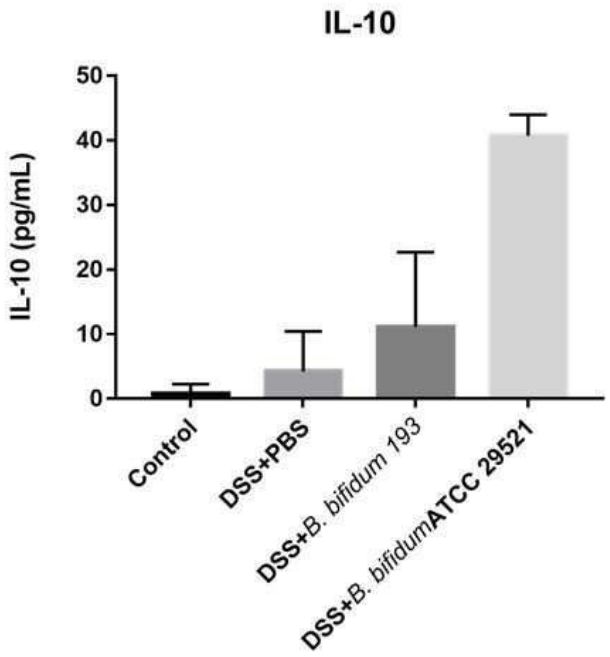
도면4


IL-6
IL-6 (pg/mL)
2000
1500
1000
500
0
Control
DSS+PBS
DSS+B. bifidum 193
DSS+B. bifidumATCC 29521

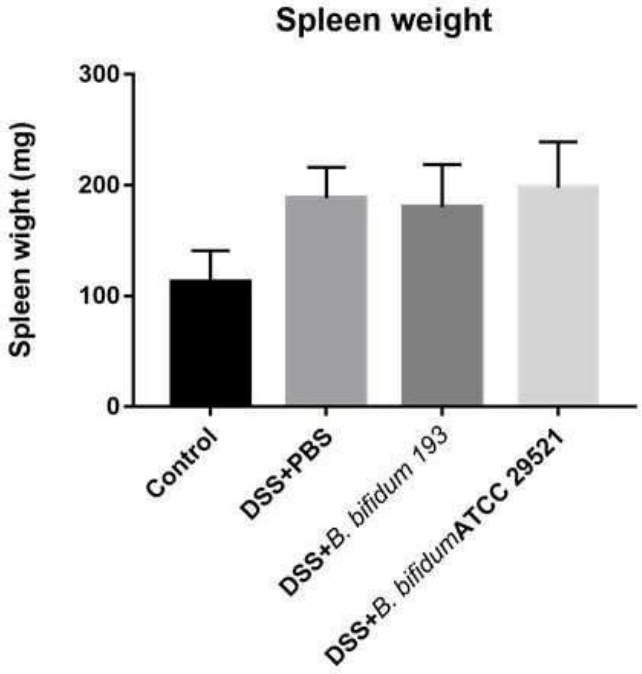
도면5


IL-1β
IL-1β (pg/mL)
60
40
20
0
Control
DSS+PBS
DSS+B. bifidum 193
DSS+B. bifidumATCC 29521

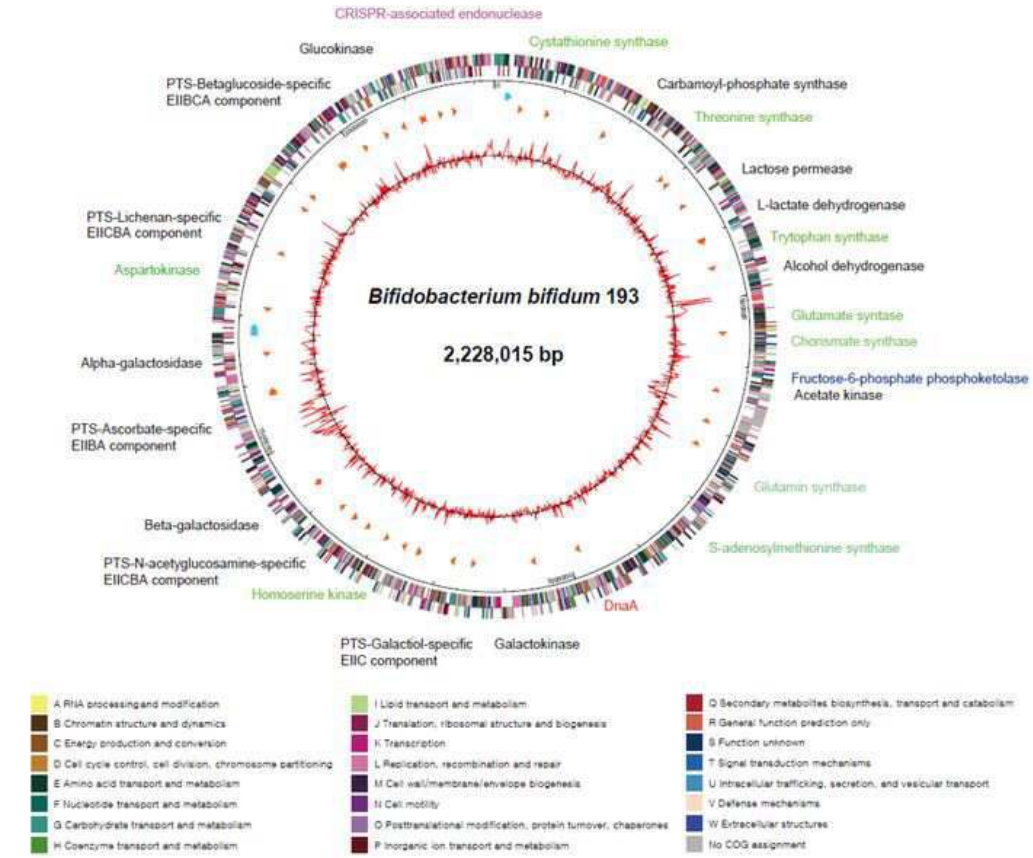
도면6

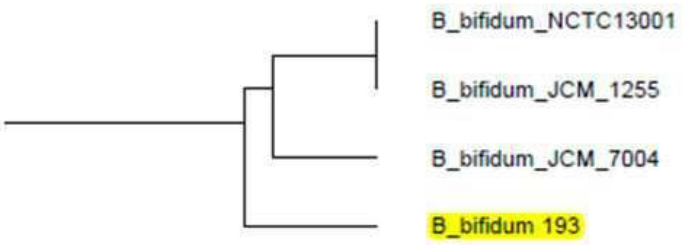

IL-10
IL-10 (pg/mL)
50
40
30
20
10
0
Control
DSS+PBS
DSS+B. bifidum 193
DSS+B. bifidumATCC 29521

도면7


Spleen weight
Spleen wight (mg)
300
200
100
0
Control
DSS+PBS
DSS+B. bifidum 193
DSS+B. bifidumATCC 29521

도면8


CRISPR-associated endonuclease
Glucokinase
Cystathionine synthase
PTS-Betaglucoside-specific EIIBCA component
Carbamoyl-phosphate synthase
Threonine synthase
Lactose permease
L-lactate dehydrogenase
PTS-Lichenan-specific EIICBA component
Trytophan synthase
Aspartokinase
Alcohol dehydrogenase
Bifidobacterium bifidum 193
2,228,015 bp
Glutamate syntase
Chorismate synthase
Alpha-galactosidase
Fructose-6-phosphate phosphoketolase
Acetate kinase
PTS-Ascorbate-specific EIIBA component
Glutamin synthase
Beta-galactosidase
S-adenosylmethionine synthase
PTS-N-acetylglucosamine-specific EIICBA component
Homoserine kinase
DnaA
PTS-Galactiol-specific EIIC component
Galactokinase
A RNA processing and modification
B Chromatin structure and dynamics
C Energy production and conversion
D Cell cycle control, cell division, chromosome partitioning
E Amino acid transport and metabolism
F Nucleotide transport and metabolism
G Carbohydrate transport and metabolism
H Coenzyme transport and metabolism
I Lipid transport and metabolism
J Translation, ribosomal structure and biogenesis
K Transcription
L Replication, recombination and repair
M Cell wall/membrane/envelope biogenesis
N Cell motility
O Posttranslational modification, protein turnover, chaperones
P Inorganic ion transport and metabolism
Q Secondary metabolites biosynthesis, transport and catabolism
R General function prediction only
S Function unknown
T Signal transduction mechanisms
U Intracellular trafficking, secretion, and vesicular transport
V Defense mechanisms
W Extracellular structures
No COG assignment


B_bifidum_NCTC13001
B_bifidum_JCM_1255
B_bifidum_JCM_7004
B_bifidum 193