

갈락토올리고당과 생리활성 특성

서이슬¹ · 고종호^{2,*} · 김재환^{1,*}

¹주네오크레마, ²한국폴리텍특성화대학

Properties of Galactooligosaccharide and Physiological Activities

Yi Seul Seo¹, Jong Ho Koh^{2,*} and Jae Hwan Kim^{1,*}

¹Neo Cremar Co., Ltd., Seoul, Korea

²Korea Polytechnics College, Chungnam, Korea

Abstract

Galactooligosaccharide is one of prebiotics materials containing galactose and used mainly for infant formula products because some components of galactooligosaccharide are recognized as human milk oligosaccharides. Some studies showed that galactooligosaccharide has the outstanding physiological functions such as boosting immune system, improving skin conditions, and some others. And it has a role of making good intestinal microflora based on prebiotics effects. In conclusion, galactooligosaccharide is expected to be used for food materials such as functional beverages and dietary supplements, based on various physiological functions as well as physical stability.

Keywords

galactooligosaccharide, prebiotics, synbiotics, human milk oligosaccharide

Received: Dec 3, 2016

Revised: Dec 13, 2016

Accepted: Dec 22, 2016

* Corresponding author :

Jae Hwan Kim, Neo Cremar Co.,
Ltd., Seoul, Korea.

Tel : 82-02-401-4088

Fax : 82-02-401-4087

E-mail : jayhkim@cremar.co.kr

* Jong Ho Koh, Bio-Campus,
Korea Polytechnic College,
Chungnam, Korea.

Tel: +82-41-746-7354

Fax: +82-41-746-7350

E-mail: kohjh@kopo.ac.kr

서 론

최근 기능성 식품 산업에서는 프로바이오틱스(probiotics)와 함께, 프리바이오틱스(prebiotics) 소재와 제품의 가파른 성장세가 이어지고 있다. 프리바이오틱스는 살아있는 유익균을 직접 섭취하는 프로바이오틱스와 달리 장내 유익균의 증식에 도움을 주는 역할을 수행하여준다. 일반적으로 프로바이오틱스는 안정성이 매우 떨어지기 때문에, 유통이나 식품의 가공 과정에서 생균의 많은 부분이 사멸하는 문제점을 안고 있다. 반면, 프리바이오틱스는 안정성이 매우 뛰어나 다양한 식품에 적용할 수 있을 뿐 아니라, 비피더스와 같이 장내 존재하는 유익균을 증식시켜준다는 장점을 가지고 있다. 본고에서는 다양한 프리바이오틱스 중 국내외에서 지속적으로 성장하고 있으며, 다양한 응용 분야에서 잠재성을 가지고 있는 갈락토올리고당의 생리활성에 대해서 알아 보고자 한다.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

갈락토올리고당의 정의

갈락토올리고당은 갈락토스를 함유하고 있는 올리고당류로서, 국내 식품공전에서는 유당으로부터 효소 반응을 통해 제조되는 전이 갈락토올리고당과 함께 탈지 대두박에서 대두 단백 제조시 생성되는 부산물로부터 추출되는 라피노스와 스타키오스를 대두 갈락토올리고당으로 정의하고 있다. 본 장에서는 일반적으로 갈락토올리고당으로 알려져 있는 전이 갈락토올리고당에 대해서 소개하도록 하겠다.

갈락토올리고당의 시장 현황

전 세계적으로 유통되고 있는 갈락토올리고당은 2013년 기준으로 약 37,500톤에 이르는 것으로 알려져 있다. 중국(4,700톤), 일본(4,400톤)을 포함하여 아시아권이 22,000톤으로 가장 큰 수요를 형성하고 있으며, 유럽이 10,500톤으로 그 뒤를 잇고 있다. 갈락토올리고당은 모유 성분인 갈락토실락토스를 함유하고 있기 때문에, 유아용 식품에 그 응용분야가 집중되어 있다. 실제로, 영유아용 분유 제품에 전세계 갈락토올리고당 공급량 중 약 87%가 사용되고 있으며, 그 외 분야는 13% 정도의 수준이다. 이에 기능성 음료나 건강기능식품류 등 다양한 응용 분야에서의 제품 개발이 필요하다고 할 수 있다.

갈락토올리고당의 생리 활성

프리바이오틱스 효과

프리바이오틱스(prebiotics)란 “장내 박테리아의 선택적 성장 및 활성을 자극하여 숙주(host)에게 유익한 영향을 주는 비소화성(non-digestible) 식품 성분”으로서 1995년 Glenn과 Roberfroid(1995)에 의해 처음으로 정의되었다. International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics(ISAPP)에 따르면, 프리바이오틱스로서 3가지 요건을 충족해야 하는데, 난소화성이어야 하고, 장내 미생물에 의해 이용되어야 하며, 장내 유용 미생물의 성장 및 발육에 선택적으로 이용되어야 한다는 것이다. 갈락토올리고당은 다른 프리바이오틱스 소재에 비해 그 효과가 보다 우수한 것으로 평가되고 있는데, 이는 pH에 매우 안정적이어서 위산에 의해 분해되지 않으며, 인체의 소화관에서 분비되는 효소들에 의해 분해되지 않기 때문에, 섭취량의 대부분이 인체에 흡수되지 않고, 소장과 대장에 존재하는 유익균에 의해 이용되기 때문이다. 갈락토올리고당은 인체에 소화되지 않고 *Bifidobacteria*와 같은 장내 유익균에 의해 발효되어, 단쇄 지방산(short chain fatty

acid: SCFA) 등을 생성하여 장내 pH를 낮추기 때문에, 병원성 박테리아의 생장을 저해하고, 장내 유익균의 생육을 도와준다. 갈락토올리고당이 장 건강에 도움을 주는 또 다른 기능은 병원성 박테리아 및 바이러스 등이 장점막에 부착을 저해하는 활성(anti-adhesive activity)이 있다는 것이다. 특히, 갈락토올리고당은 위장 상피세포 표면을 감싸, 결합 부위에 구조적 모방 역할(structural mimics activity)을 하여 장내 병원성 세균이 세포 표면에 부착하지 못하게 하여 감염을 예방할 수 있다. 즉, 병원성 세균들이 숙주의 세포 표면 결합부위에 가용성의 미끼(decoy)의 역할을 하는 갈락토올리고당과 결합하여 위장관으로부터 방출되게 되는 것이다. Shoaf 등(2006)에 의하면, 갈락토올리고당이 HEP-2, Caco-2 상피세포에 병원성 *E. coli*가 부착하는 것을 억제함을 확인하였으며(HEp-2 cell: 부착 65% 감소, Caco-2 cell: 부착 70% 감소), Tzortzis 등(2005)은 *in vitro* 연구를 통해 갈락토올리고당이 Enterohepatic *E. coli*와 *Salmonella enterica* serotype Typhimurium이 HT29 cell에 부착하는 것을 강력하게 억제하는 것을 확인한 바 있다.

갈락토올리고당 섭취를 통한 장내 유익균 증식 및 유해균 저해 효과는 이미 영유아를 비롯하여 성인, 노인층, 과민성 대장증후군 환자 등에서도 확인된 바 있으며, 대표적인 연구결과는 Table 1과 같다.

면역활성 효과

앞에서 살펴본 것처럼, 갈락토올리고당의 중요한 기능은 주로 *Bifidobacteria*와 같은 유익균의 증식을 촉진한다는 것인데, 이는 장내 *Bifidobacteria* 균총이 우세할수록 *Clostridium* 종과 같은 부패세균의 생육을 억제하는 길항작용(antagonism)을 함으로써 장내 독소 물질을 감소시키게 된다. *Bifidobacteria*와 함께 일부 *Lactobacillus*종 역시 장내 균총 생태환경에 중요한 역할을 하며, 이들은 감염, 설사질환, 면역시스템 자극, 암 예방에까지도 깊은 연관이 있음을 Macfarlane 등(2006)에 의해 설명된 바 있다. 대장의 균총 환경은 숙주의 장점막 및 면역 시스템과 관련이 깊다. 갈락토올리고당은 장내 방어벽 기능(intestinal barrier function)을 수행하여, 장점막과 외부세계 사이의 물질전송 및 숙주의 방어 기전을 조절한다. 장 점막에는 병원성 박테리아 및 바이러스의 부착 및 침입에 대한 보호역할을 하는 분비형 면역글로불린 A(secretory immunoglobulin A)가 많이 존재하고 있다. Zhong Y 등(2009)의 연구에 따르면, 중증 급성 췌장염(severe acute pancreatitis) 래트 모델에 갈락토올리고당을 섭취시켰을 때, 대장내 *Bifidobacteria*와 *Lactobacillus*의 군수 증가, 장 점막에서의 sIgA 농도 증가 및 장 상피세포에서의 세포자멸(apoptosis) 감소

Table 1. Studies on the effect of GOS on bifidobacterial growth

기 질	시험 대상	섭취량 및 방법	결 과	참고문헌
GOS	30명	8g/일, 3주간	GOS 군에서만 대변 중 <i>Bifidobacteria</i> 군수의 변화를 보임.	Malinen <i>et al.</i> (2002)
GOS	일반 건강인 12명	2.5g/일, 3주간	대변 중 <i>Bifidobacteria</i> 군수 증가, <i>Clostridia</i> 와 <i>Bacteroid</i> 감소.	Ito <i>et al.</i> (1993)
GOS/ FOS	90명의 영아	4~8g/일, 28일간	GOS 섭취군에서 <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacteria</i> 상당히 증가. Bifidogenic 효과는 GOS 농도의존적임.	Moro <i>et al.</i> (2002)
GOS/ FOS 9:1	20명의 생후 28~90일 영아	0.8g/100mL, 6주간	대변 중 <i>Bifidobacteria</i> 군수 증가, 모유수유 영아 대변에 주로 있는 <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> 등의 군수가 유사하게 발견됨.	Haarman and Knol (2005)
GOS	일반 건강인 12명	10g/일, 8주간	대변 중 <i>Bifidobacteria</i> 와 <i>Lactobacillus</i> 군수 증가.	Ito <i>et al.</i> (1990)
GOS	26명의 영아	0.7%/일, 21일간	모유수유 영아 대변의 <i>Bifidobacteria</i> 군수와 비슷한 수준이 됨.	Napoli <i>et al.</i> (2003)
GOS/ FOS 9:1	32명의 알레르기 고위험군 영아 (아토피, 천식, 알레르기성 비염)	12개월간	모유수유군에 비해 훨씬 몸무게, 키 증가. 아토피성 습진은 GOS/FOS 비보충군에서 더 많이 발생함. GOS/FOS군이 모유수유군에 비해 더 많은 <i>B. bifidum</i> 군수 증가.	Rinne <i>et al.</i> (2005)

등을 통해 장내 방어벽 기능이 향상되었음이 확인되었다.

Vulevic J 등(2008)은 건강한 노인층을 대상으로 갈락토올리고당 섭취시킨 결과, 장내 *Lactobacillus*와 *Bifidobacteria* 군수가 증가함은 물론, 감염세포 및 암세포를 공격하는 자살세포(NK cell) 기능의 증진 및 염증유발 사이토카인(pro-inflammatory cytokine) 수치가 감소되었음을 확인한 바 있다.

갈락토올리고당은 주로 영유아의 조제분유, 유아식품 등에 적용되며, 특히, DP≤4 이하의 짧은 체인의 갈락토올리고당(short chain GOS: scGOS)과 이눌린(inulin) 유래의 긴 체인의 프락토올리고당(long chain FOS: lFOS)을 9:1의 비율로 배합하였을 때, 모유성분 중 중성당(neutral oligosaccharide)과의 질량분포도 및 화학구조의 유사성에 기인하여, 모유 수유 시 획득되는 유아의 면역효과를 기대할 수 있다고 알려져 있다. 이러한 scGOS/lFOS 조성물 및 프리바이오틱스의 면역조절효과는 다양한 인체시험을 통해 검증되었으며, 영아 조제분유에 폭 넓게 적용되고 있다. 아래의 Table 2에 이와 관련된 실험결과를 정리하여 보았다.

또한, 면역조절 특성은 미생물에 의한 효과(microbiota dependent effect)에 기인하고 있으나, 최근의 연구에서는 갈락토올리고당이 미생물과는 별도로 면역계의 특정 세포수용체에 결합하여 미생물과는 독립적으로 면역조절 효과가 나타남을 보고한 바 있다.

피부개선 효과

대장은 인체의 소화기 중 가장 말단에 존재하여 인체에 필요한 영양소를 체내에 흡수하고 남은 찌꺼기를 체외로 배출하는 기관이다. 대장은 이러한 배출 기능 외에도 면역 활성화, 수분 조절, 미네랄 흡수와 같은 생리적 기능을 수행하는데, 이러한 생리 활성에는 장내에 서식하는 약 1조를 상회하는 세균이 관여하고 있다. 하지만, 장내에 서식하는 세균 중 유해한 세균이 급속히 증식하게 되면 유익균의 수가 감소하고, 유해균에 의한 독소가 생성되게 된다. 최근의 Lizuka 등(2012)의 연구에 따르면, 장관에서 대장균과 같은 유해한 세균에 의해 단백질이 대사되면 티로신(tyrosine)과 같은 방향족 아미노산을 거쳐 페놀(phenol)이나 파라크레졸(*p*-cresol)과 같은 독소를 분비하게 되는데, 이러한 독소가 건성 피부를 유발하여 아토피, 여드름, 주름 등 다양한 피부 트러블을 일으킨다고 보고하였다. 갈락토올리고당은 프리바이오틱스 효과에 기인하여, 장내 유익균의 증식을 도와 유해균을 저해하는데 도움을 주기 때문에, 페놀이나 파라크레졸 등과 같은 독소의 생성을 막아주어 이들로 인한 다양한 피부 트러블의 예방 효과가 기대된다.

또한, 최근 Hong 등(2016)의 연구 결과에 따르면, 갈락토올리고당의 섭취를 통해 피부를 구성하는 콜라겐을 분해하여 주름 생성의 원인이 되는 MMP-2와 MMP-9(MMPs: matrix metalloproteinase)의 발현이 현저하게 저해된다는 것이 밝혀졌으며, Table 3에 최근 갈락토올리고당 섭취를 통해 피부개선 효과를 확인한 실험 사례를 정리하였다.

Table 2. Studies on the improvement of intestinal microflora and immunological activity of scGOS/lcFOS mixture

기 질	시험 대상	섭취량 및 방법	결 과	참고문헌
GOS/ FOS 9:1	32명의 알레르기 고위험군 영아 (아토피, 천식, 알레르기성 비염)	12개월	- 모유수유군에 비해 훨씬 몸무게, 키 증가. - 아토피성 습진은 GOS/FOS 비보충군에서 더 많이 발생함. - GOS/FOS군이 모유수유군에 비해 더 많은 <i>B. bifidum</i> 균수 증가.	Rinne <i>et al.</i> (2005)
GOS/ FOS 9:1	57명의 영아	0.6g/dL, 4개월간	- GOS/FOS군에서 sIgA가 증가하였음을 확인.	Bakker-Zierikzee <i>et al.</i> (2005)
GOS/ FOS 9:1	215명의 영아	0.6g/dL, 26주간	- GOS/FOS군에서 sIgA 분비 농도가 증가하였음을 확인.	Scholtens <i>et al.</i> (2008)
GOS/ FOS 9:1	알레르기 유발 고 위험군인 152명의 영아	0.8g/dL, 생후 6개월~2세까지	- 2세가 되었을 때, GOS/FOS군의 알레르기 증상 아토피 피부염, 천식, 두드러기 등이 완화됨.	Arslanoglu <i>et al.</i> (2008)
GOS/ FOS 9:1, 프로바이오틱스	48명의 아토피 피부염이 있는 2세 이하의 영아	3개월간	- GOS/FOS군, 프로바이오틱스군 모두 아토피 피부염이 완화됨.	Passeron <i>et al.</i> (2006)
GOS/ FOS 9:1	84명의 알레르기 위험군의 생후 6개월의 영아	0.8g/dL, 생후 6개월~3세까지	- GOS/FOS군의 혈청에서 총 면역글로블린 IgE, IgG2, IgG3 수치 증가. - 전체적으로 GOS/FOS 섭취시 체내 유익한 항체형성을 유도함을 나타냄.	Van Hoffen E <i>et al.</i> (2008)

Table 3. Studies on the skin improvement effect of GOS

기 질	시험 대상	섭취량 및 방법	결 과	참고문헌
GOS (70%이상, 고순도 제품)	79명의 성인 남녀	2g/일, 12주간	- 수분보유 증가 및 수분손실 감소 - 멜라닌 및 홍반지수 감소 - 주름 수, 깊이, 부위 감소	Hong <i>et al.</i> (2015)
GOS (70%이상, 고순도 제품)	24마리의 5주령 Male SKH-1 hairless mice	100mg/일, 12주간	- 수분보유 증가 및 수분손실 감소 - 홍반지수 감소 - mmp-2 및 mmp-9 발현 감소 - 주름 수, 깊이, 부위 감소	Hong <i>et al.</i> (2016)
GOS/발효유 (<i>Bifidobacterium</i>)	101명의 일본인 여성	1g/100mL, 4주간	- 피부각질의 수화 수준 증가 - 배변빈도 및 배변량 증가 - 소변내 페놀 및 파라크레졸 감소	Miyazaki K. <i>et al.</i> (2014)
GOS/발효유 (<i>Bifidobacterium</i>)	40명의 건강한 여성	0.6g/100mL, 4주간	- Cathepsin I-like activity 증가 - 혈청과 소변 내 페놀 수준 감소	Mitsuyoshi K. <i>et al.</i> (2012)

결론

갈락토올리고당은 구조적 특이성으로 인해 선택적으로 *Bifido-*
*bacteria*와 *Lactobacillus* 등의 유익균에 의해 발효되기 때문에,
뛰어난 프리바이오틱스 소재로서 주목을 받고 있다. 최근의 다양한
연구들에 따르면, 갈락토올리고당은 프리바이오틱스 효과뿐 아니
라, 2차 기능으로서 면역활성과 피부개선에 도움을 주고, 체내 미네
랄 흡수촉진을 통해 골다공증 예방 및 장 건강 유지를 통해 대장암
을 예방하는 등 그 적용에 대한 연구분야가 급속히 증가하고 있다.

아직까지 갈락토올리고당은 그 적용 분야가 조제식을 중심으로 한
영유아식에 제한적으로 활용되고 있지만, 최근에 검증된 우수한 생
리활성에 기반하여 보다 다양한 식품소재로 적용분야가 확대되기
를 기대해 본다.

References

1. Arslanoglu S, Moro GE, and Boehm G. (2007) Early
supplementation of prebiotic oligosaccharides protects

- formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. *The Journal of Nutrition*. **11**, 2420-2424.
2. Bakker-Zierikzee AM, Tol EAF, Kroes H, Alles MS, Kok FJ, and Bindels JG. (2006). Faecal SigA secretion in infants fed on pre- or probiotic infant formula. *Pediatric Allergy and Immunology*. **2**, 134-140.
3. Glenn GR, and Roberfroid MB. (1995) Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* **125**, 1401-1412.
4. Haarman M, and Knol J. (2005) Quantitative real-time PCR assays to identify and quantify fecal *Bifidobacterium* species in infants receiving a prebiotic infant formula. *Applied and Environmental Microbiology*. **5**, 2318-2324.
5. Hong KB, Kim JH, Kwon HK, Han SH, Park Y, and Suh HJ. (2016) Evaluation of prebiotic effects of high-purity galactooligosaccharides *in vitro* and *in vivo*. *Food Technology and Biotechnology*. **2**, 156-163.
6. Iizuka R. (2012) Gut bacteria and skin health. In *Handbook of Diet, Nutrition and the Skin*. Wageningen Academic Publishers. 26-43.
7. Ito M, Deguchi Y, Matsumoto K, Kimura M, Onodera N, and Yajima T. (1993) Influence of galactooligosaccharides on the human fecal microflora. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. **6**, 635-640.
8. Ito M, Deguchi Y, Miyamori A, Matsumoto K, Kikuchi H, and Matsumoto. (1990) Effects of administration of galactooligosaccharides on the human faecal microflora, stool weight and abdominal sensation. *Microbial Ecology in Health and Disease*. **6**, 285-292.
9. Macfarlane SMGT, Macfarlane GT, and Cummings JT. (2006) Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. **5**, 701-714.
10. Malinen E, Mättö J, Salmitie M, Alander M, Saarela M, and Palva A. (2002) PCR-ELISA: II: analysis of *Bifidobacterium* populations in human faecal samples from a consumption trial with *Bifidobacterium lactis* Bb-12 and a galacto-oligosaccharide preparation. *Systematic and Applied Microbiology*. **2**, 249-258.
11. Mitsuyoshi Kano, Masuoka N, Chiaki Kaga, Sugimoto S, Iizuka R, Manabe K, and Ishikawa F. (2013) C-secutive intake of fermented milk containing *Bifidobacterium breve* strain Yakult and galacto-oligosaccharides benefits skin condition in healthy adult women. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*. **1**, 33.
12. Miyazaki K, Mori N, Kano M, Masuoka N, Konno T, Suzuki Y, and Ueki Y. (2016) Effect of probiotic and prebiotic fermented milk on skin and intestinal conditions in healthy young female students. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*. (in press).
13. Moro G, Minoli I, Mosca M, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, and Boehm G. (2002) Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. **3**, 291-295.
14. Napoli JEAC, Brand-Miller JC, and Conway P. (2003) Bifidogenic effects of feeding infant formula containing galacto-oligosaccharides in healthy formula-fed infants. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*(Suppl). **12**:48-48.
15. Passeron T, Lacour JP, Fontas E, and Ortonne JP. (2006) Prebiotics and synbiotics: two promising approaches for the treatment of atopic dermatitis in children above 2 years. *Allergy*. **4**, 431-437.
16. Rinne MM, Gueimonde M, Kalliomaki M, Hoppu U, Salminen SJ, and Isolauri E. (2005). Similar bifidogenic effects of prebiotic-supplemented partially hydrolyzed infant formula and breastfeeding on infant gut microbiota. *FEMS. Immunology & Medical Microbiology*. **1**, 59-65.
17. Scholtens PA, Alliet P, Raes M, Alles MS, Kroes H, and Boehm. (2008) Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides. *The Journal of Nutrition*. **6**, 1141-1147.



18. Shoaf K, Mulvey GL, Armstrong GD, and Hutkins RW. (2006) Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* to tissue culture cells. *Infection and Immunity*. **12**, 6920-6928.
19. Tzortzis G, Goulas AK, Gee JM, and Gibson GR. (2005) A novel galactooligosaccharide mixture increases the Bifidobacterial population numbers in a continuous *in vitro* fermentation system and in the proximal colonic contents of pigs *in vivo*. *The Journal of Nutrition*. **7**, 1726-1731.
20. Van Hoffen E, Ruiter B, Faber J, M'Rabet L, and Knol EF. (2009) A specific mixture of short-chain galactooligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy. *Allergy*. **3**, 484-487.
21. Vulevic J, Drakoularakou A, Yaqoob P, Tzortzis G, and Gibson GR. (2008) Modulation of the fecal microflora profile and immune function by a novel transgalactooligosaccharide mixture (B-GOS) in healthy elderly volunteers. *The American Journal of Clinical Nutrition*. **5**, 1438-1446.
22. Zhong Y, Cai D, Cai W, Geng S, Chen L, and Han T. (2009) Protective effect of galactooligosaccharide-supplemented enteral nutrition on intestinal barrier function in rats with severe acute pancreatitis. *Clinical Nutrition*. **5**, 575-580.