

만성 스트레스성 장 질환 유래 수면 장애 및 뇌 기능 저하 개선 기능성 유제품의 개발 동향

Current Trends in the Research and Development of Dairy Products for Preventing IBS-Related Sleep Disorder and Brain Dysfunction

정재연^{1,*}, 김경수¹, 김세현², 김형욱³, 박광심¹, 강신호¹

(Jae Yeon Joung^{1,*}, Kyeong Soo Kim¹, Sae Hun Kim², Hyung Wook Kim³, Gwang Sim Park¹, Shin Ho Kang¹)

¹서울우유협동조합 중앙연구소

²고려대학교 생명과학대학 식품공학과

³세종대학교 생명시스템학부 바이오융합공학과

¹R&D Center, Seoul Dairy Cooperative

²Division of Food Bioscience and Technology, College of Life Science and Biotechnology, Korea University

³Department of Bio-Integrated Science and Technology, College of Life Sciences, Sejong University

1. 서론

과민성 대장 증후군(irritable bowel syndrome, IBS)은 복통 혹은 복부 불편감을 특징으로 하는 복합적인 증후군으로, 스트레스와 불안감을 대표적인 원인으로 하여 발병하는 것으로 알려져 있다. 건강보험심사평가원(2020) 통계에 따르면 IBS로 병원을 방문한 국내 환자는 2017년 155만 명, 2018년 164만 명, 2019년 211만 명으로 매해 큰 폭으로 증가하고 있으며, 전체 소화기 질환으로 병원을 찾은 환자 중 IBS 환자가 약 30% 이상을 차지해 가장 흔한 소화기 질환으로 조사되었다. IBS는 스트레스나 불안 등에 의하여 불수의근인 위와 장 같은 소화기관의 운동이 원활치 않게 되면서 복통과 함께 설사, 변비 등의 증상을 동반하게 된다. 스트레스에 지속적으로 노출되게 되면 궤양 대장염(ulcerative colitis)이나 크론병(Crohn's disease) 등의 염증성 장 질환(inflammatory bowel disease, IBD)으로 발전하여 치료가 더 어려워진다. 만성 스트레스성 장 질환은 전체 인구의 약 7~21% 정도가 의심 증상을 가지고 있으며, 생명을 위협할 수 있는 중한 질환은 아니지만 반복되는 증상들로 인해 삶의 질이 크게 떨어진다는 문제가 있다. 또한 많은 환자들이 일상생활에 큰 어려움을 겪거나 의료비의 지출이 현저히 증가하는 등의 문제가 발생할 수 있어,

*Corresponding author: Jae Yeon Joung

R&D Center, Seoul Dairy Cooperative, Gyeonggi-do 15407, Korea

Tel: +82-31-481-0172

Fax: +82-31-491-9179

Email: fyd0123@seoulmilk.co.kr

적절한 치료를 통해 증상을 호전시키고, 삶의 질을 개선시키는 것이 매우 중요하다.

최근에는 IBS 등의 장 질환을 앓는 환자 중 10대 청소년들의 비중이 크게 늘고 있으며, 벽찬 입시 준비와 학업 부담 그리고 치열한 경쟁에서 오는 과도한 스트레스, 불규칙한 식습관, 정서적으로 예민한 사춘기 시절을 보내고 있다는 점 등이 복합적으로 작용하는 것으로 파악되고 있다. 특히, 염증성 장 질환 환자에서 심한 염증은 수면 장애를 유발하고, 수면 부족 등의 수면 장애가 염증성 싸이토카인의 생성을 자극하여 염증 반응을 증폭시키는 악순환이 반복되어 치료가 더욱 어렵게 될 가능성이 높다.

하지만, 아직까지 스트레스성 IBS의 근본적인 원인을 예방 및 치료하는 방법은 없으며, 생활습관과 식이요법의 개선을 제시하거나 주된 증상 종류에 따라 하제, 위장관 기능 개선제, 진경제, 지사제 등의 약물 치료만을 시행하고 있는 실정이다. 본문에서는 최근 수행되고 있는 다양한 염증성 장 질환의 기전으로 스트레스와 장내 균총의 상관관계에 대한 연구와 질환의 예방을 위한 프로바이오틱스 관련 제품에 대해 설명하고, 수면 조절의 효과뿐만 아니라, 다양한 항산화 및 항염증 작용을 가지는 것으로 알려진 멜라토닌 고함유 식품 소재의 만성 스트레스 유래 장 질환과 수면 장애 및 뇌 기능 저하 개선 연구 결과를 함께 언급하고자 한다.

II. 본문

(1) 스트레스성 장 질환과 수면 장애 및 뇌 기능 저하 개선 관련 국내·외 연구 현황

국내 스트레스로 인한 수면장애를 느끼는 사람이 증가함에 따라 숙면에 대한 관심과 함께 이에 대한 연구가 증대되고 있다(그림 1). 멜라토닌은 뇌의 송과선에서 분비되는 수면에 중요한 역할을 하는 호르몬으로, 낮에 비하여 밤에 10~15배 높은 농도로 생성되어 숙면 및 신경안정에 중요한 역할을 한다. 뿐만 아니라, 항산화, 항암, 항노화 및 면역조절 효과를 나타낸다는 연구 결과가 보고된 바 있다(Song 외, 2018).

국내에서는 성별, 하루 중 시간 및 연령에 따른 인체 내 멜라토닌 함량 분석 및 이에 따른 수면의 질을 평가하는 등의 연구(Kim 외, 2016)가 진행되어 왔으며, 우유의 착유 시간, 계절, 착유법에 따른 멜라토닌 함량에 대한 연구(Kang 외, 2008)는 본 연구진에 의해서도 수행된 바 있다. 멜라토닌 고함유 식품을 통한 수면장애 개선에 대한 동물

그림 1. 주요 국가 대비 우리나라의 수면장애 환자 증가율 추이



실험 및 임상시험은 2016년을 시작으로 두어 차례 수행되었으며, 긍정적인 결과를 나타내었다 (Bea 외, 2016).

프로바이오틱스를 통한 장내 균총 조절 및 스트레스성 정신의학 분야에 대한 연구는 아직 시작단계이며, 프로바이오틱스의 효용성을 확인하기 위한 동물 및 전임상 단계 연구는 대학 및 연구기관에서 활발히 수행되고 있다. 그 중 일부는 스트레스성 질환 개선에 관한 연구이며, 사전 연구(Preliminary study)에서 긍정적 연구결과가 보고되고 있다 (Bravo 외, 2011; Desbonnet 외, 2010).

국내에서는 스트레스성 장 질환과 수면 장애 및 뇌 질환 개선을 위한 소재로 프로바이오틱스에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다(표 1). 축산 식품 유래 소재를 활용한 스트레스성 질환 개선 전임상 연구도 찾아 볼 수 있었다. 특히, 프로바이오틱스의 염증성 장 질환 개선에 대한 전임상 및 임상 연구는 꾸준히 보고되고 있으며, 장내 균총 조절을 기반으로 하는 연구가 대부분이었다. 국내에서는 프로바이오틱스를 통한 스트레스성 질환 개선에 대한 임상연구는 미비한 실정이며, Lee 외(2021)에 의해 처음 보고되었다.

국외에서도 마찬가지로 장 질환 개선에 관련하여 프로바이오틱스를 이용하고자 하는 연구결과들은 많이 보고되고 있지만(표 2), 스트레스와 결합한 동물모델에 대해서는 아직 구축 단계로 보인다. 또한, 청소년의 장내 염증, 장 기능 장애, 스트레스성 장염 등과 관련한 임상연구는 전무하며, 일부 병원 및 기업체에서 해당 연구를 실행하고 있으나, 효과에 대한 연구는 더욱 부족한 실정이다.

이 밖에도 국외에서는 염증성 장 질환과 수면 장애 개선을 위한 멜라토닌 관련 임상 연구가 활발히 수행되고 있다. Malhotra 외(2004)에 따르면, 중증의 궤양성 대장염 환자에게 멜라토닌을 투여한 결과, 일부 환자들에서 증상이 완화 되었으며, Sonnenberg 외(1990)의 연구에서는 수면 패턴이 불규칙한 교대 근무자에서 염증성 장 질환의 유병률이 높았고, 해당 환자들의 내재적 멜라토닌이 유의적으로 낮은 수준으로 측정되었다. 또한, Lu 외(2005)는

표 1. 프로바이오틱스의 스트레스성 장 질환과 수면 장애 및 뇌 기능 저하 개선 국내 연구 현황

연구팀	요약	세부 내용
Oh 외, 2020	프로바이오틱스로 발효한 발효 당화 케이스인의 스트레스 유도 마우스에서 인지능력 개선 연구.	만성 스트레스를 유도한 마우스에서 gut-brain-gut microbiome axis 조절을 통한 장내 염증 및 뇌 질환(신경염증, 신경퇴화 등)과 불안 행동, 장내 균총 분포형이 개선되었으며, 이들의 유의적 상관관계를 확인함.
Yayeh 외, 2018	α_3 -케이스인 가수분해물의 수면개선 효과.	α_3 -케이스인 트립신 가수분해물의 GABAA receptor 조절을 통한 마우스에서 수면 시간 증가와 랫드에서 수면 질 개선을 확인함.
Lee 외, 2021	프로바이오틱스의 스트레스 지수 및 수면 개선 임상 연구.	156명 성인을 대상으로 8주 동안 프로바이오틱스 혼합 제제(<i>Lactobacillus reuteri</i> NK33, <i>Bifidobacterium adolescentis</i> NK98)를 섭취시킨 후, 장내 균총 변화와 스트레스, 수면, 불안/우울 행동 특성을 확인함.
Park 외, 2017	멜라토닌의 아토피 관련 스트레스 유래 뇌 기능 저하 개선 연구.	마우스 모델에서 멜라토닌 섭취에 의한 아토피 관련 스트레스 유래 스트레스 호르몬 증가와 신경퇴행, 신경 염증 등의 뇌 기능 저하 개선 효과 확인.
Kim 외, 2017	Loperamide로 유도된 변비 모델의 랫드에게 다양한 프로바이오틱 균주를 투여한 변비실험.	Loperamide로 유도된 SD rats에 다양한 프로바이오틱 균주 믹스를 투여, 실험군의 대장 길이와 mucus 분비의 유의미한 증가 확인 및 면역조직화학적 염색과 단쇄지방산 함량의 유의미한 변화 관찰.
Heo 외, 2014	설사 환자에게 정장생 캡슐 (프로바이오틱스)의 효과 및 안정성 평가.	정장생(<i>Bacillus licheniformis</i>) 캡슐의 임상 실험결과, 장내 비정상적 발효 현상 치료와 설사관련 병원균 성장억제를 치료 및 장내 균총 기능 정상화에 효과를 보임.

표 2. 프로바이오틱스의 스트레스성 장 질환과 수면 장애 및 뇌 기능 저하 개선 국외 연구 현황

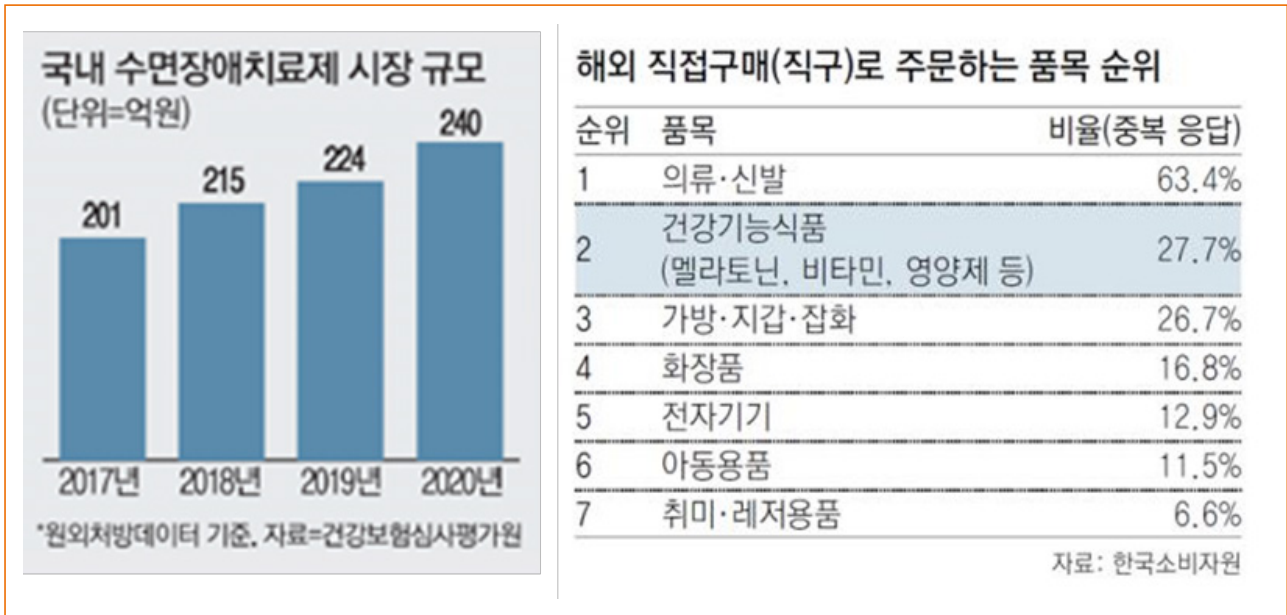
연구팀	요약	세부 내용
Chen 외, 2017	DSS로 유도된 대장염 마우스 모델에서 <i>L. fermentum</i> HY01의 예방 효과.	<i>L. fermentum</i> HY01가 DSS로 유도된 염증성 장질환을 다양한 염증성 사이토카인(IFN-, IL-12, TNF, and IL-6)의 감소, NF-κB 경로의 발현을 억제 시키면서 예방함.
Rochat 외, 2007	DSS로 유도된 대장염 마우스 모델에서 <i>L. casei</i> BL23의 항 염증 효과.	<i>L. casei</i> BL23가 다양한 염증성 사이토카인(IFN-, IL-4, TNF, and IL-10)들의 감소를 유도하고, 이러한 기작이 manganese-dependant catalase에 의한 것일 수도 있다는 것을 증명함.
Barouei 외, 2012	IBS의 랫드 모델에서 유산균을 이용하여 HPA axis, 면역증강, 장내균총의 변화를 확인함.	프로바이오틱스를 투여받은 그룹은 그렇지 않은 그룹에 비해, 유익균이랑 판단되는 <i>Bifidobacteria</i> 등이 상대적으로 증가하였고, plasma의 IgA의 양도 증가시키는 것을 확인함.
Ait-Belgnaoui 외, 2012	물리적 스트레스를 받은 랫드의 장 누수 증후군의 예방을 프로바이오틱스로 할 수 있다는 연구.	다양한 물리적 스트레스로 인해 생기는 장 누수 증후군을 프로바이오틱스를 이용하여 각종 염증성사이토카인의 발현량(IL-6, TNF)을 감소시키고, HPA axis를 조절하여 예방함.
Bravo 외, 2016	TNBS와 PRS로 유도된 장염증 모델의 동물에서 <i>L. rhamnosus</i> LCR35의 항염증 및 장 운동성의 예방 효과.	두가지 방법으로 유도된 급성 장염 모델의 동물에서 미리 <i>L. rhamnosus</i> LCR35를 투여한 후 TNF-alpha, IL-12p70, IL-10등의 염증성 사이토카인의 감소를 확인함.
Xu 외, 2018	Loperamide로 유도된 변비 모델의 마우스에서 프로바이오틱균주 혼합체가 변비증상 완화와 gut-brain axis를 통한 우울 완화효과를 보임.	다양한 기능을 가진 프로바이오틱 믹스처를 이용하여 변비를 유도한 쥐에서 변비증상완화를 보임과 동시에 AKT pathway관련 단백질을 활성화시켜 apoptosis 관련 유전자(Bax, caspase-3)등을 억제시키며 우울한 행동을 억제 시킴.
Li 외, 2015	단일균주 <i>L. plantarum</i> NCU1160이 변비 모델의 마우스에서 항 변비 효과를 보임.	단일 균주 <i>L. plantarum</i> NCU116가 Loperamide로 유도된 변비 모델의 마우스에서 총 단쇄지방산의 양을 증가시키면서 완화시킴.
Dimidi 외, 2017	프로바이오틱스 균주가 장내균총의 변화를 주고, 장의 운동성과 변비에 어떠한 기작으로 효과를 주는지 설명하는 리뷰 논문.	크게 장 운동성을 증가시켜주는 다양한 요인들 중 중추신경계, HPA axis, 면역, 내분비 signaling 그리고 장내 환경이 결정짓는다고 함.
Wang 외, 2017	Loperamide로 유도된 변비 모델의 마우스에서 <i>Bifidobacterium adolescentis</i> 균주를 이용하여 항 변비효과를 연구한 논문.	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> 669, 667, 626을 변비모델의 마우스에 투여하여 장내 균총 조성의 변화, 총 단쇄지방산이 증가하면서 항 변비 효과를 보임.

IBS 환자에서 정상인보다 유의하게 낮은 멜라토닌 함량을 보였으며, IBS 환자에서 멜라토닌 투여 후 유의한 증상의 완화를 보고하였다.

(2) 스트레스성 장 질환과 수면 장애 및 뇌 기능 저하 개선 관련 국내·외 제품 현황

최근 사회적 스트레스로 인한 불면증 등 수면 장애에 시달리는 환자가 늘면서 관련치료제 시장도 커지고 있으며, 대표적인 수면 장애 치료제인 멜라토닌 제제에 대한 관심이 높아지는 추세이다(그림 2). 하지만 국내에서는 2014년부터 멜라토닌을 의사의 처방이 필요한 전문의약품으로 분류하였고, 멜라토닌 제제는 국내에서 판매가 불가능한 실정이다. 따라서 멜라토닌을 해외 직구로 구매하는 사람이 증가하였고, 한국소비자원 조사에 따르면 해외 직구 이용자

그림 2. 수면 장애 치료제 시장 규모 및 멜라토닌 직구 수요



1,000명 중 277명은 멜라토닌 등 건강기능식품을 직구로 구매한 경험이 있다고 답변했다(그림 2). 하지만 해외에서 판매되는 멜라토닌 제제 중 성분 함량이 표기의 4.7배에 달하는 제품도 존재하며, 멜라토닌 과량 복용 시 신경과민, 사지통증, 무력증, 고혈압 등 부작용 우려가 있기 때문에 반드시 의사의 처방이 필요하다. 또는, 멜라토닌을 제제로 섭취하기보다는 천연 식품으로부터 보충할 수 있으며, 국내에서는 서울우유협동조합의 ‘굿나잇 밀크’, 헬로네이처의 ‘밤에 짠 우유’, CJ제일제당의 ‘슬리피즈’가 유일한 멜라토닌 고함유 제품으로 출시된 적이 있으나, 현재 모두 단종되어 판매되고 있는 제품은 전무한 실정이다.

스트레스 유래 질환의 증상 완화 및 수면 장애 개선을 기능성으로 하는 제품의 출시가 건강기능식품 시장을 중심으로 공격적으로 이루어지고 있으며, 대부분 허브 추출물, 테아닌, 락티움 등을 원료로 하는 건강 보조제 형태로 출시되고 있다. 또한 스트레스성 장 질환의 예방을 위한 제품으로는 프로바이오틱스를 주 원료로 하여 다양한 형태의 제품이 출시되고 있다(표 3). 프로바이오틱스의 섭취는 장 건강에 도움이 된다고 알려져 있다. 또한 신경계에 작용하여 수면 패턴을 안정화시키고, 불안증 완화에도 도움을 준다. 뿐만 아니라, 프로바이오틱스의 알츠하이머 및 자폐증 예방 및 치료에도 효과가 있다는 논문들이 발표되고 있다(Arora 외, 2020).

반면, 유업체에서는 관련 제품이 전무한 실정이며, 실생활에서 쉽게 접할 수 있는 우유를 소재로 하는 스트레스성 장 질환과 수면 장애 및 뇌 기능 개선 제품이 출시된다면 생활 속에서 간편하게 섭취할 수 있다는 장점과 함께 관련 시장을 선점할 수 있을 것으로 예상된다. 뿐만 아니라, 국외에서도 스트레스성 질환 개선에 대한 프로바이오틱스 및 관련 유제품이 출시되기 전이기 때문에 아직 시장이 형성되지 않았으며, 국내 및 국외 시장 개척 및 선도를 위해 스트레스성 장 질환과 수면 장애 및 뇌 기능 개선 프로바이오틱스 및 식품 소재 연구와 적용 제품의 개발이 시급하다고 판단된다.

표 3. 스트레스 유래 질환 개선 국내 제품

제품명	생산업체	주요 성분/기능성
<p>마이 드림티</p> 	조원	테아닌 /스트레스로 인한 긴장 완화
<p>마이니(MyNi)</p> 	일동제약	락티움, 테아닌, 허브 추출물, 타트체리 /수면의 질 개선
<p>수면건강 온</p> 	정관장	미강주정추출물, 락티움 /수면 건강
<p>몽모랑시 타트체리진</p> 	환인제약 애즈유	타트체리(몽모랑시)_멜라토닌
<p>파워 프로바이오틱스</p> 	풀무원 로하스	프로바이오틱스, 홍경천추출물 /장 건강, 피로 개선

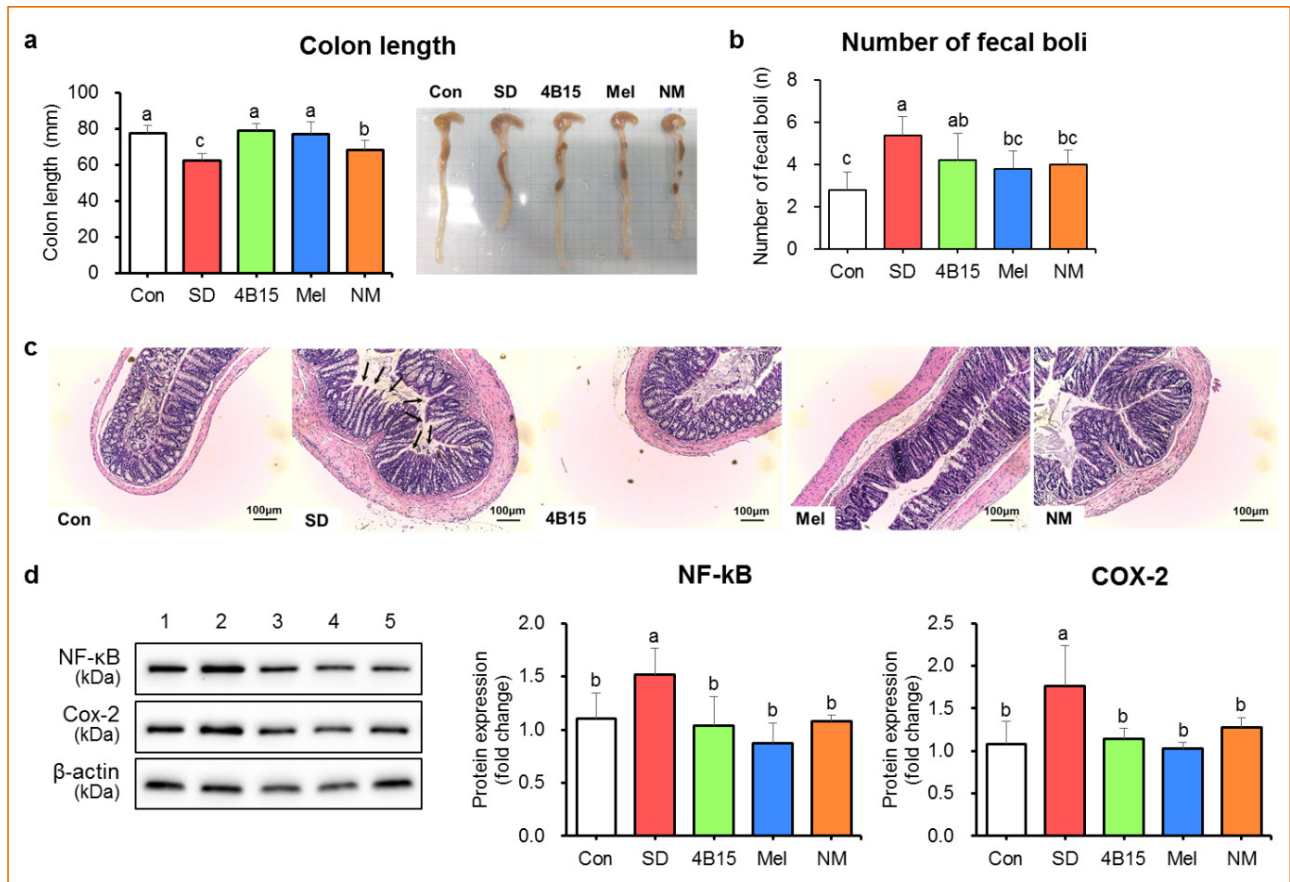
(3) 기능성 식품소재를 통한 만성 스트레스성 장 질환 및 뇌 기능 저하 개선 연구

만성 스트레스성 장 질환은 생명을 위협할 수 있는 중한 질환은 아니지만 불안, 피로, 우울, 수면 장애 등의 증상을 동반하며, 이로 인해 삶의 질이 크게 떨어질 수 있는 질환이다. 또한, 많은 환자들이 일상생활에 큰 어려움을 겪거나, 의료비의 지출이 현저히 증가하는 등의 문제가 발생할 수 있어, 적절한 치료를 통해 증상을 호전시키고, 삶의 질을 개선시키는 것이 매우 중요하다. 특히, 최근 스트레스의 증가와 더불어 정신사회적인 요소의 증가로 인해 IBS 환자가

지속적으로 늘어나고 있으며, IBS의 치료와 증상 완화를 위한 연구들이 많이 진행되어 왔다. 하지만 현재 스트레스성 질환(장 질환 및 정신 질환 등)에 사용되는 의약품들은 많은 경우 심각한 부작용을 수반하기도 한다. 따라서 부작용의 부담이 적으면서도 기존의 치료방법을 대체 또는 보완할 수 있으며, 꾸준히 섭취가 가능한 식품 형태의 예방 및 치료제를 개발할 필요가 있다.

이에 본 연구진은 수면 조절의 효과뿐만 아니라, 다양한 항산화 및 항염증 작용을 가지는 것으로 알려진 멜라토닌을 천연식품으로부터 보충할 수 있는 새벽착유 우유와 영유아 분변에서 분리한 기능성 프로바이오틱스(Oh 외, 2018) 균주인 *Lactobacillus rhamnosus* 4B15 균주의 만성 스트레스 및 염증성 장 질환 복합 동물모델에서 장 질환 및 뇌 기능 저하 개선 효과를 확인하였다. 프로바이오틱스를 섭취한 그룹(4B15)과 멜라토닌 고탍유 새벽착유우 섭취 그룹(NM)에서 스트레스와 염증(stress and DSS, SD) 유도로 짧아진 대장 길이가 컨트롤 대조구 그룹(Con)과 비슷한 수준으로 유지되는 것을 확인하였으며, SD로 증가한 대변 개수 역시 4B15와 NM그룹에서 유의적으로 감소하였다(그림 3a, b). 또한 대장조직의 조직학적 분석 및 염증 매개체 단백질 분석 결과, SD로 인해 대장 조직이 손상되었으며, NF- κ B와 COX-2 단백질의 발현이 유의적으로 증가함을 확인하였다. 반면, 4B15 및 NM의 섭취는 SD로 인한 대장 조직의 손상과 염증 매개체의 증가를 유의적으로 감소시켰으며, 멜라토닌 합성제제를 첨가한 우유를 섭취시킨 그

그림 3. *Lactobacillus rhamnosus* 4B15와 새벽착유우의 스트레스성 염증성 장 질환 복합 마우스 모델에서의 장내 염증 완화 효과. (a) 대장 길이, (b) 대변 개수, (c) 대장 조직 조직학적 분석 (H&E 염색), (d) Western blot을 통한 단백질 발현 분석 (NF- κ B, COX-2). lane 1 = Con; lane 2 = DSS/UCMS; lane 3 = 4B15; lane 4 = Mel; lane 5 = NM.



룹(Mel)과 비슷한 수치를 보였다(그림 3c,d). 뿐만 아니라, SD는 혈액 내 스트레스 호르몬인 corticosterone을 증가시켰으며, 시상하부-뇌하수체-부신 축의 활성화를 통해 스트레스 반응을 매개하는 대표적 인자인 CRF 수용체의 발현을 증가시켰다. 반면, SD그룹에서 멜라토닌 및 세로토닌(5-hydroxytryptamine, 5-HT) 수용체와 뇌 기능의 대표적 마커인 뇌 유래 신경영양인자(brain derived neurotrophic factor, BDNF)의 발현이 감소하였으며, 신경퇴화(neurodegeneration) 촉진 인자의 발현은 증가하였다. 하지만 이들 SD에 의한 뇌 기능 관련 인자들의 변화는 4B15와 NM의 섭취에 의해 유의적으로 억제되었다(그림 4). 스트레스의 노출 및 염증성 장 질환은 이와 같은 생리학적 변화뿐만 아니라, 행동 특성에도 유의적인 차이를 나타냈다. Open field test, tail suspension test, elevated plus maze test, light and dark box test를 통해 불안/우울 관련 행동특성을 확인한 결과, SD그룹에서 불안 우울 행동이 유의적으로 증가하였으나, 4B15와 NM 섭취를 통해 유의적으로 저해되었다(그림 5).

만성 스트레스 및 염증성 장 질환 복합 마우스 모델을 활용한 프로바이오틱스 균주4B15와 멜라토닌 고함유 우유의 장 질환 및 뇌 기능 저하 개선 효과 연구 결과, 해당 소재의 섭취는 스트레스와 염증성 장 질환으로 인한 혈액 내 호르몬 불균형 및 CRF를 기반으로 하는 스트레스 반응과 신경퇴행 등의 뇌 기능 저하와 불안행동을 효과적으로 저해하는 것을 확인하였다. 따라서, *Lactobacillus rhamnosus* 4B15와 멜라토닌 고함유 우유는 만성 스트레스와 염증성 장 질환으로 인한 뇌 기능 저하 완화 및 신경정신질환의 예방을 위한 기능성 식품소재로서 활용이 가능할 것으로 사료된다.

그림 4. *Lactobacillus rhamnosus* 4B15와 새벽착유유의 스트레스성 염증성 장 질환 복합 마우스 모델에서의 뇌 기능 저하 완화 효과. (a) 혈액 내 corticosterone 농도, (b-d) Western blot을 통한 뇌 기능 관련 단백질 발현 분석. lane 1 = Con; lane 2 = DSS/UCMS; lane 3 = 4B15; lane 4 = Mel; lane 5 = NM.

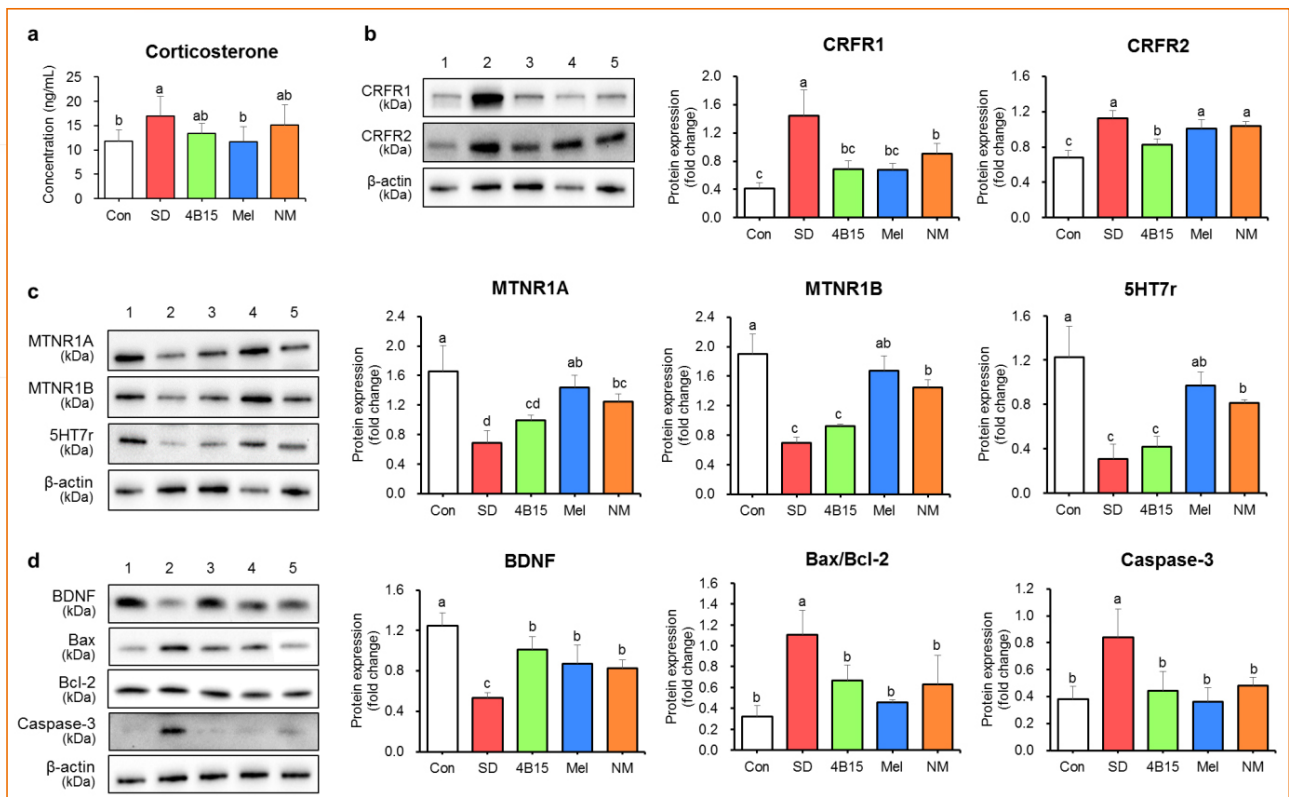
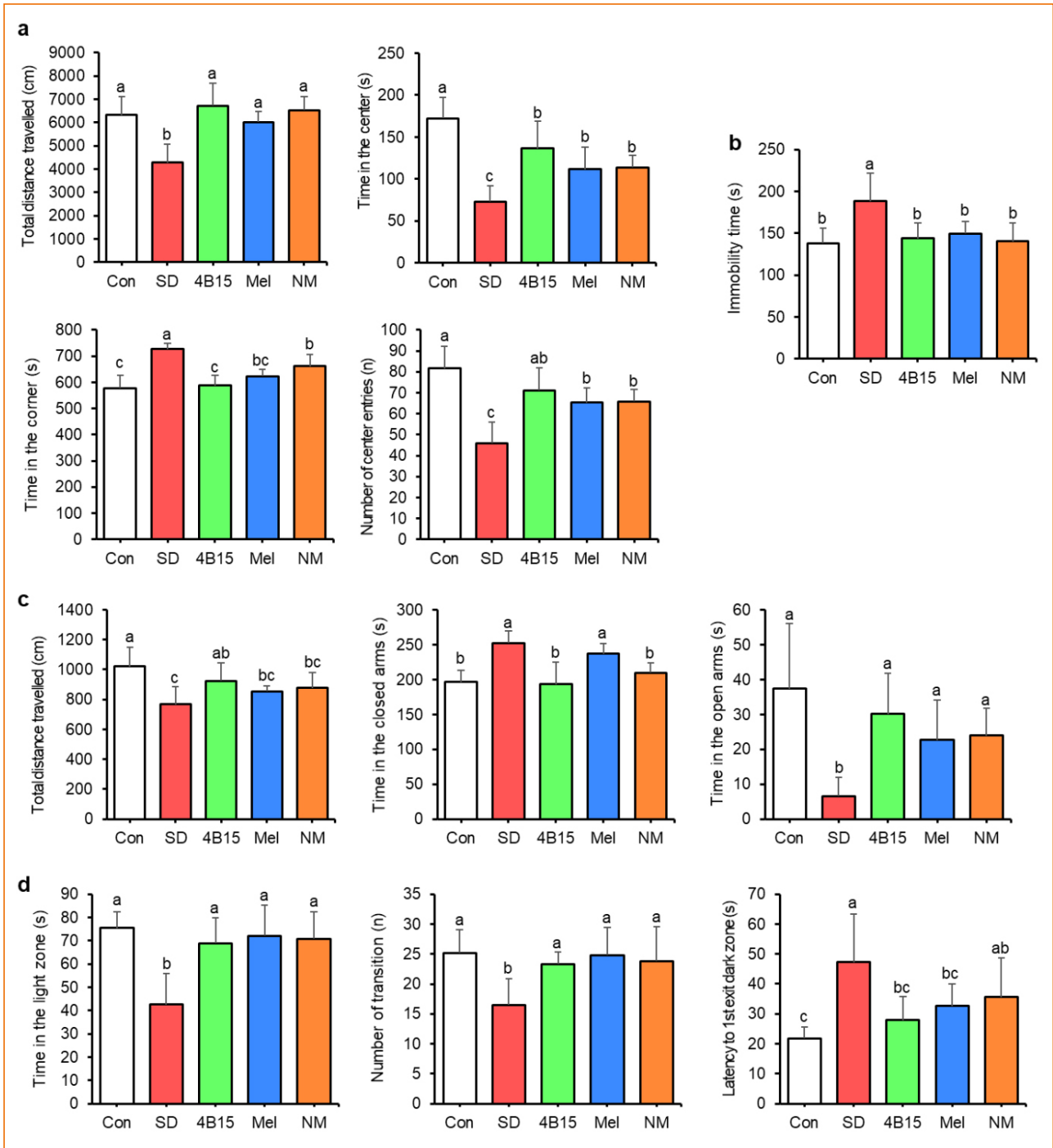


그림 5. *Lactobacillus rhamnosus* 4B15와 새벽착유유의 스트레스성 염증성 장 질환 복합 마우스 모델에서의 불안 행동 완화 효과. (a) Open field test, (b) Tail suspension test, (c) Elevated plus maze test, (d) Light and dark box test.



III. 결론

코로나 19 사태가 장기적으로 지속됨에 따라 우울증이나 신경증, 스트레스 질환 등의 신경 정신 장애 환자가 증가

하고 있다. 특히, 학업이나 취업 스트레스로 20-30대의 젊은 환자에게 많이 발생하여 ‘젊은이의 병’이라고도 불리는 염증성 장 질환 환자는 10년 사이 약 1.7배 증가하였다. 이에 따라 만성 스트레스성 질환 치료제 시장은 확대되고 있으며, 스트레스 유래 질환의 증상 완화 및 수면 장애 개선을 기능성으로 하는 제품의 출시가 건강기능식품 시장을 중심으로 공격적으로 이루어지고 있어 관련 시장은 지속적으로 증가될 것으로 전망된다. 본문에서는 이러한 스트레스성 장 질환 유래 수면 장애와 뇌 기능 저하 관련 국내외 연구 및 제품 동향을 소개하였으며, 더불어 천연 소재로써 멜라토닌 고함유 우유와 한국인 유래 프로바이오틱스 균주의 스트레스성 장 질환 유래 뇌 기능 저하 및 불안행동 완화 효과에 대한 연구결과를 언급하여 과학적 접근을 통한 프로바이오틱스 및 축산식품 유래 식품 신소재의 스트레스성 정신의학 분야로의 진입에 대한 가능성을 제시하였다.

이와 같은 선행연구의 시도는 향후 유가공 산업과 연계하여 신규 고부가가치 유제품 및 프로바이오틱스 제품 군의 형성을 가능하게 할 것으로 기대하고 있으며, 기능성 축산식품의 도입과 유제품 시장의 활성화에 도움을 줄 수 있을 것으로 여겨진다.

IV. 사사

본 연구는 2021년도 정부(농림축산식품부)의 재원으로 농림식품기술기획평가원 고부가가치식품기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(318090-03).

참고문헌

1. Park YS. 2011. The effect of sleep disturbances and melatonin in inflammatory bowel disease. *Intest Res.* 9(2):85-89.
2. Na SY. 2021. Treatment of Inflammatory bowel disease in elderly patients-what are different and what should we know?. *Korean J. Gastroenterol.* 77(5):231-240.
3. Yayeh T, Leem YH, Kim KM, Jung JC, Schwarz J, Oh KW, Oh S. 2018. Administration of Alphas1-Casein hydrolysate increases sleep and modulates GABAA receptor subunit expression. *Biomolecules & Therapeutics* 26(3): 268-273.
4. Lee HJ, Hong JK, Kim JK, Kim DH, Jang SW, Han SW, Yoon IY. 2021. Effects of probiotic NVP-1704 on mental health and sleep in healthy adults: An 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients* 13(8): 2660.
5. Park G, Lee SH, Oh DS, Kim YU. 2017. Melatonin inhibits neuronal dysfunction-associated with neuroinflammation by atopic psychological stress in NC/Nga atopic-like mouse models. *Journal of Pineal Research* 63(2):e12420.
6. Malhotra S, Bhasin D, Shafiq N, Pandhi P. 2004. Drug treatment of ulcerative colitis: Unfractionated heparin, low molecular weight heparins and beyond. *Expert Opin Pharmacother* 5:329-334.
7. Sonnenberg A. 1990. Occupational distribution of inflammatory bowel disease among German employees. *Gut.* 31:1037-1040.
8. Lu WZ, Gwee KA, Moochhalla S, Ho KY. 2005. Melatonin improves bowel symptoms in female patients with irritable

bowel syndrome: A double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol. Ther.* 22:927-934.

9. Arora K, Green M, Prakash S. 2020. The microbiome and Alzheimer's disease: Potential and limitations of prebiotic, synbiotic, and probiotic formulations. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 8:537847.
10. Han SH, Lee OY, Lee YS, Kim KB, Yoon BC, Choi HS. 2005. Anxiety, depression and sleep disturbance in female constipation predominant irritable bowel syndrome. *Kor J Neurogastroenterol Motil.* 11(1): 66-71.