

우유 유래 기능성 펩타이드 생산 기술 및 활용제품 개발

Developing and Utilizing Technology to Produce Milk-Derived Functional Peptides

이지선¹, 박형수², 김혜진², 최미정^{1*}(Jiseon Lee¹, Hyung-Su Park², Hye-Jin Kim², Mi-Jung Choi^{1*})

¹건국대학교 축산식품생명공학과, ²매일헬스뉴트리션(주) R&D Group

¹Department of Food Science and Biotechnology of Animal Resources, Konkuk University, Seoul, Korea

²R&D Group, Maeil Health Nutrition Co., Ltd., Pyeongtaek, Korea

I. 서론

코로나19 유행의 영향으로 건강 및 면역에 관한 관심이 고조되며, 삶의 질 향상, 인구 고령화에 따른 만성질환 증가와 의료정책의 질병 예방 개념의 도입 등으로 세계적으로 ‘자기관리(self care)’를 위한 건강기능식품의 사회적 필요성과 수요가 지속적으로 증가하고 있다(Natarajan & GR, 2022). 이와 더불어 수입 원료 유무, 지표성분의 함량 등의 건강기능식품 원료에 관한 관심 또한 급격하게 증가하는 추세이다(Jang & Oh, 2021; Topolska et al., 2021).

우유 단백질 내부에는 단백질 상태로 존재 시 그 기능성이 숨겨져 있다가 특정 효소 작용에 의해 펩타이드로 분해되면 그 기능성을 발휘하는 다양한 종류의 생리활성 펩타이드가 분포되어 있으며, 우유의 기능적인 역할이 중요하게 여겨지고 있다(Peighambardoust et al., 2021). 우유의 높은 영양학적 특성은 영양불균형이 있는 고령자에게 충분한 영양공급을 해줄 수 있으며, 이와 더불어 우유 유래 기능성 펩타이드의 생리활성 기능은 고령자의 만성질환 예방, 면역력 증진 등에 도움을 줄 수 있다(Koo et al., 2020; Samtiya et al., 2022). 이에 국외에서는 이미 다양한 우유 유래 펩타이드를 개발하여 다양한 제품에 적용하고 있고, 시장 규모도 점점 확대되고 있어 고부가가치산업으로 자리 잡은 추세이다(García-Burgos et al., 2020). 그러나 국내에서는 높은 원유가격, 유업계의 저이윤 구조에 따른 저예산 연구개발로 인하여 우유 유래 기능성 펩타이드의 개발 및 산업화가 이루어지지 않았다(Kim et al., 2021). 또한 최근 국제환경의 변화와 더불어 원료 및 소재 확보, 안전성, 품질 등의 문제가 대두되고 있으며, 인구구조, 생산 및 유통구조 등의 변화로 잉여원유가 증가할 것으로 전망되어 국내 원유 소비를 위해서도 우유를 이용한 기능성 소재 및 기술 개발이 필요하다(Jang & Oh, 2021).

*Corresponding author: Mi-Jung Choi

Department of Food Science and Biotechnology of Animal Resources, Konkuk University, Seoul, Korea

Tel: +82-2-450-3048

Fax: +82-2-455-3726

E-mail: choimj@konkuk.ac.kr

II. 본론

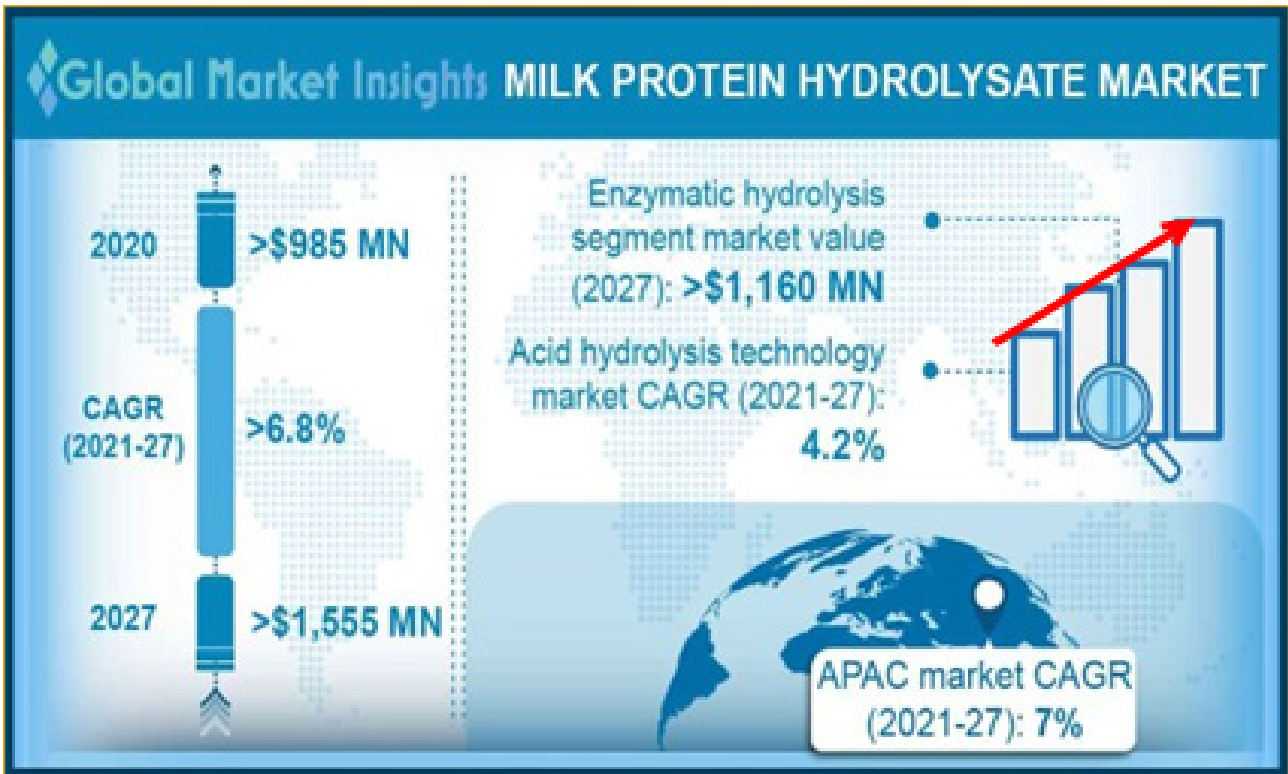
1. 우유 펩타이드 시장 현황 및 전망

국내 원유 수입 동향으로 주요 낙농 국가 원유 수급 안정세나 환경문제로 인한 사육두수 감소, 신흥국가 유제품 소비 증가로 인한 국제 유제품 가격이 상승하였다. 세계무역기구(WTO) 가입과 낙농 선진국과의 자유무역협정(FTA) 체결 등으로 인한 시장 개방으로 유제품 수입량은 확대될 것으로 사료된다. 우유 유래 기능성 펩타이드는 제품에 활용 시 부가가치를 상승시킬 수 있고, 단백질에 비하여 흡수가 빠르고 알러지를 일으키지 않는 등 영양학적 장점을 가지고 있으며, 인체 생리기능의 조절 능력을 개선하는데 도움을 주는 것으로 알려져 있다. 또한 단백질에 비하여 용해도와 열안정성이 높고, 높은 농도에서도 점도의 상승이 낮은 물리화학적 특성을 가지고 있다

(Kim, 2012). 이러한 펩타이드를 활용한 의약품은 2019년 기준 19건이 500만 달러 이상 매출을 기록한 것으로 확인됐고, 이들은 대사질환, 항암, 면역질환 치료에 이용되는 것으로 드러났다(Pharmstory, 2021). 2020년 우유 단백질 식음료 출시 제품 중 스포츠 영양 제품은 약 2,725개 출시된 것으로 나타났다(Jang & Oh, 2018). 최근 시장조사 연구기관에 따르면(그림 1), 영양 제품에 대한 수요 증가로 세계 가수분해 우유 단백질 시장이 2027년까지 연평균 약 7배 성장할 것으로 전망되며, 소화율 개선 등 가수분해 우유 단백질의 건강학적 효능에 대한 관심이 늘어나면서 건강보조 및 스포츠 식품은 물론 가축과 애완동물 사료로 가수분해 우유 단백질의 수요가 급증함에 따라 시장이 계속해서 성장하고 있는 것으로 나타났다(Foodicon, 2021).

유럽에서는 우유 펩타이드가 수면 조절용 식품(1979년)으로 상업화되고, 네덜란드의 DSM사에서 근육복원

그림 1. 세계 우유 펩타이드 시장 확대 전망



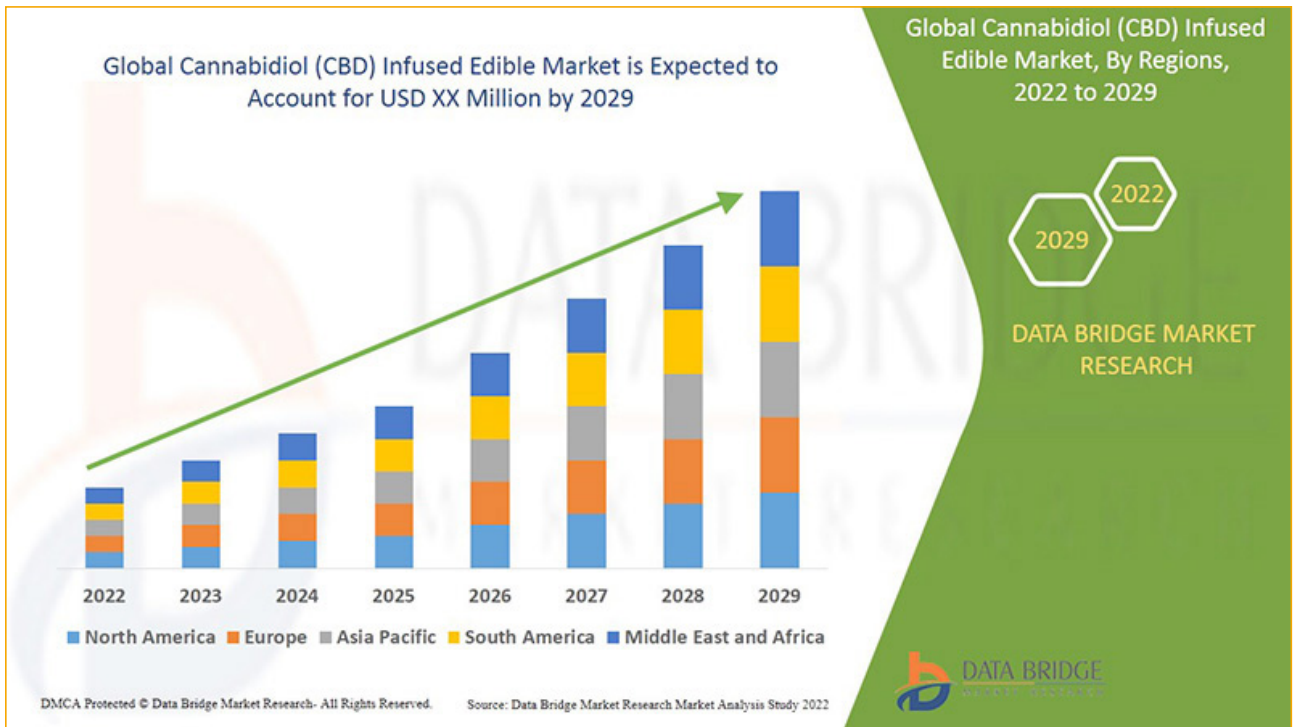
출처: Global Market Insights Inc., 2021

및 운동능력 향상 우유 펩타이드를 개발한 사례가 있으며, 일본에서는 우유 펩타이드(락토 트리 펩타이드)가 함유된 발효유나 젤라틴 펩타이드를 접목시킨 건강기능식품과 화장품 원료를 이용한 상품이 출시되었다(Jeong, 2014). 또한 우유 펩타이드는 세계적으로 2028년까지 꾸준하게 성장할 것으로 예측되었다(그림 2).

2. 우유 펩타이드의 생리 활성 및 기능성

우유의 생체활성 펩타이드는 생리적, 대사적 기능 및 신체 상태에 긍정적인 영향을 미치고, 인간의 건강에 긍정적인 영향을 미칠 수 있는 새로운 소재이다. 이는 항균, 항고혈압, 항산화, 항세포독성, 면역조절 및 미네랄 운반 등을 포함한 매우 중요한 생물학적 활성과 기능을 갖는다(표 1). 이에 일반 식품, 건강보조식품, 기능성 식품 및 의약품으로 무한한 개발 가능성이 있어 새로운 우유 유래 펩타이드 소재 발굴이 필요하다(Jayathilakan et al., 2018).

그림 2. 2028년까지 국가별 우유 펩타이드 시장 동향



출처: Data Bridge Market Research, 2021

1) 혈당 감소

유청단백질의 혈당 감소 메커니즘은 정확하게 밝혀지지 않았으나, 다음의 두가지 경로에 의해 효과가 나타난다. 유청단백질에는 분지사슬 아미노산이 풍부하며, 이 분지사슬 아미노산에 의한 인슐린 분비 촉진 기전은 혈당 감소에 매우 중요한 기전이다. 또한 음식물의 소화 과정 중 인슐린 분비 촉진하고 glucagon의 분비를 감소하여 혈당 감소의 역할을 담당하는 내분비 호르몬의 일종인 glucose dependent insulinotropic polypeptide (GIP)와 glucagon-like peptide 1 (GLP-1)의 작용에 영향을 미치는 기전이 있다. 생리적 환경에서 GLP-1은 이를 가수분해하여 불활성화시키는 dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)에 의하여 빠르게 분해되어 생물학적 활성을 소실하기 때문에 DPP-4 억제제는 제 2형 당뇨의 새로운 치료방법으로 주목을 받고 있다. 이러한 DPP-4 억제제는 우유 단백질 유래 기능성 펩타이드에 의해 생성된다고 보고되었다(Kim & Imm, 2018).

표 1. 우유 단백질에서 유래하는 기능성 물질 및 생리적 역할

단백질 성분	우유 펩타이드	생리적 역할
Casein	Casein phosphopeptide(CPP)	칼슘흡수 촉진, 무기물 운반
	Opioid agonist peptide(OPP) β-Casomorphin-4;5;6;7 Exorphins Morphiceptin Casoxins	진통, 호흡, 박동, 진정, 호르몬 분비 조절, 체온조절, 안정작용
	ACE-inhibition peptide Casoplatelins Glucomacropeptides Immunopeptides Angiotensin 전환효소 저해제 Phagocytosis peptides Antithrombic peptides	항고혈압 작용 항혈전증 작용 장내 비피더스균의 증식, 정장기능 면역력 증진 혈압의 정상 유지 면역기능 증강, 식세포 기능 항응혈작용 촉진
α-Lactalbumin	Opioid peptide α-Lactorphin	진통작용, 호르몬 분비촉진 호르몬 분비조절, 소화관 기능촉진
β-Lactoglobulin	Opioid peptide β-Lactorphin 평활근 수축 peptide	진통작용, 호르몬 분비촉진 호르몬 분비 조절, 소화관 기능촉진 평활근 수축활성 촉진
Lactoferrin	Lactoferricin	철흡수촉진, 혈압강화작용, 항균작용, 진통작용, 세균성 설사 방지
면역 글로블린	Immunoglobulin A, E, G, M	면역기능, 건강유지

출처: Koo et al., 2020

2) 혈압 강화

우유 단백질의 특정 펩타이드가 안지오텐신 전환효소(ACE)의 역할을 저해하여 안지오텐신 II로 전환되는 것을 막아 혈압의 상승을 억제한다고 알려져 있다. 특히 카세인 단백질로부터 분해된 혈압강화 펩타이드로는 카소키닌이 알려져 있고 이들의 아미노산 서열은 알파-카세인, 베타-카세인, 카파-카세인으로부터 발생한다(Fekete et al., 2013).

3) 항산화 능력

락토페린(lactoferrin)은 당단백질로 펩신으로 분해되면 N-말단 부위에 해당하는 Phe17-Phe41 부위에서 락토페리신(bovine lactoferricin)이라는 펩타이드가 생성된다(표 1). 이는 세균이나 곰팡이, 바이러스를 억제하고, 락토페린보다 수십배 이상 강한 항균 활성을 나타낸다(Andersen et al., 2003). 우유 유래의 락토페리신을 증화시킬 수 있는 산성 펩타이드인 마가이닌 유전자와 락토페리신 유전자를 융합하여 숙주에 대한 항균력을 일시적

으로 소거하는 펩타이드를 발현시킨다 (Kang, 2007).

4) 인지기능 개선

우유 속에 들어있는 칼슘, 유청 단백질, 생리활성 펩티드(bioactive peptides), 알파 락트알부민(α-lactalbumin), 비타민 B 등의 성분이 뇌기능에 신경계 산화 스트레스를 방지하여 인지능력 개선에 도움을 준다고 알려져 있다. 높은 세로토닌(serotonin)은 스트레스와 노화에 기인한 신경감소를 감소시키는데, 우유의 알파 락트알부민은 세로토닌을 증가시키는 데 관여한다(Chae, 2016).

5) 면역기능 개선

우유단백질의 casein과 whey protein의 가수분해에 의하여 생성된 펩타이드들은 림프구 활성화 및 분화, 사이토카인 분비, 항체 생성, 식세포작용 활성화, IFN-γ에 의한 mitogen-induced T-cell 분비 억제, 과립세포 및 NK-cell을 포함하는 면역기능이 보고되었다(표 1) (Gauthier

et al., 2006; Cross & Gill, 1999). 또한 대표적인 초유 유래 유청 단백질 내 생리활성인자인 immunoglobulin 중 IgG 및 β -casein 잔기, α -lactalbumin, κ -casein에서 유래된 기능성 펩타이드의 면역조절 기능들도 보고되었다(Meisel & Schlimme, 1990; Sfaxi et al., 2012).

6) 안정 및 수면 개선

락티움(lactium™)은 α_{s1} -casein의 가수분해에 의하여 생성되는 생리활성 펩타이드로 체내 아미노산 신경 전달물질인 가바(GABA, γ -aminobutyric acid) 수용체에 결합하여 신경세포가 흥분하는 것을 억제해 주고, 세포의 신경자극 안정화하여 수면 시간, 효율, 수면 지연 시간 등을 개선하며 숙면에 도움을 주는 것으로 보고되었다(Kim et al., 2019).

3. 우유 펩타이드 적용 제품개발 현황

해외에서 판매되는 우유 유래 펩타이드 제품은 건강기능식품, 발효음료, 소재, 화장품 등으로 다양화되어 있다. 건강기능식품에는 수면 질 개선에 도움을 주는 lactium이 함유된 알약 형태의 Bioactive Milk Peptides, SLEEP이 미국에서 출시되어 판매되고 있다. 소재의 경우에는 원유가 생산되는 네덜란드 및 미국에서 가공되어 생산되고 있다. 네덜란드의 혈압강하에 도움을 주는 casein-derived dodecapeptide가 함유된 C12 peptide와 미국의 혈압강하에 도움을 주는 유청 펩타이드인 β -LG hydrolysate가 함유된 BioZate®9, BioZate®3가 판매되고 있다. 또한 일본에서도 다양한 우유 유래 펩타이드 기능성 원료가 개발되어 환자식, 유동식, 조제분유, 스포츠 제품 등에 사용되고 있다(표 2). 또한 우유 유래 펩타이드를 식품 외에도 목 피부를 개선할 수 있는 팩, 노화방지를 위한 크림, 피부를 진정하고 주름을 감소시키는 세럼 등 화장품에 첨가되어 응용하고 있다.

그러나 뉴질랜드산 유청단백질에서 신경마비를 일으키

는 박테리아가 검출되어 주요 수입국들은 관련 제품 수입을 전면 중단하였다. 문제의 유청단백질은 분유뿐 아니라 일부 음료 등에도 사용되었는데, 이에 수입국들은 제품 수입을 중단하고, 오염이 의심되는 제품들은 모두 리콜에 들어갔다고 보고되었다. 해당 유청단백질이 들어간 분유는 한국에는 정식으로 수입되지는 않았지만 인터넷 구매 대행을 통해 일부 유통된 것으로 알려져 있다. 소비자의 케이(K)-밀크 인증마크 부착 제품 구매 비율은 20년도 74.1%에 달하는 등 소비자들은 안정성과 품질 문제로 국산을 선호하고 있다(그림 3). 국산 우유는 세균수 1A, 체세포 1등급 원유를 사용해 제품에 표기하고 있으며 매일 원유검사를 통해 부적합률이 0.02%일 정도로 세계 최고의 품질이지만, 수입 멸균유는 원유등급을 확인할 방법도 없을 뿐더러 안정성도 검증할 수 없다는 문제점을 제기하였다(농수축산신문, 2021). 따라서 국산 소재 및 원료의 개발이 필요한 실정이다.

국내에서는 대부분 우유 단백질을 효소처리하여 가수분해한 우유 펩타이드를 적용하여 근감소 예방, 스포츠 관련 단백질 보충제 형태로 개발된 제품들이 시판되고 있고, 그 외 조제분유 및 환자식에도 사용되고 있다. 또한 건강기능식품으로 수면의 질 개선에 도움을 줄 수 있음의 기능성을 인정받은 유단백가수분해물(락티움, (주)노바렉스)과 뼈 건강에 도움을 줄 수 있음의 기능성을 인정받은 유단백추출물(MBP, 주영엔에스(주))을 사용한 제품이 개발되어 판매되고 있다(표 2). 최근에는 근력 개선에 도움을 줄 수 있음의 기능성을 인정받은 '저분자유청단백가수분해물'(매일헬스뉴트리션(주), (주)네오크레마)이 개발되었다. 이처럼 국내에서도 우유 펩타이드를 활용하여 다양한 기능성 원료가 개발되고 있고, 다양한 유형의 제품에 적용되고 있다.

4. 우유 펩타이드 소재 및 기술 동향

1) 생물학적 펩타이드 생산 기술

효소적 가수분해와 함께 미생물 발효는 동물이나 식

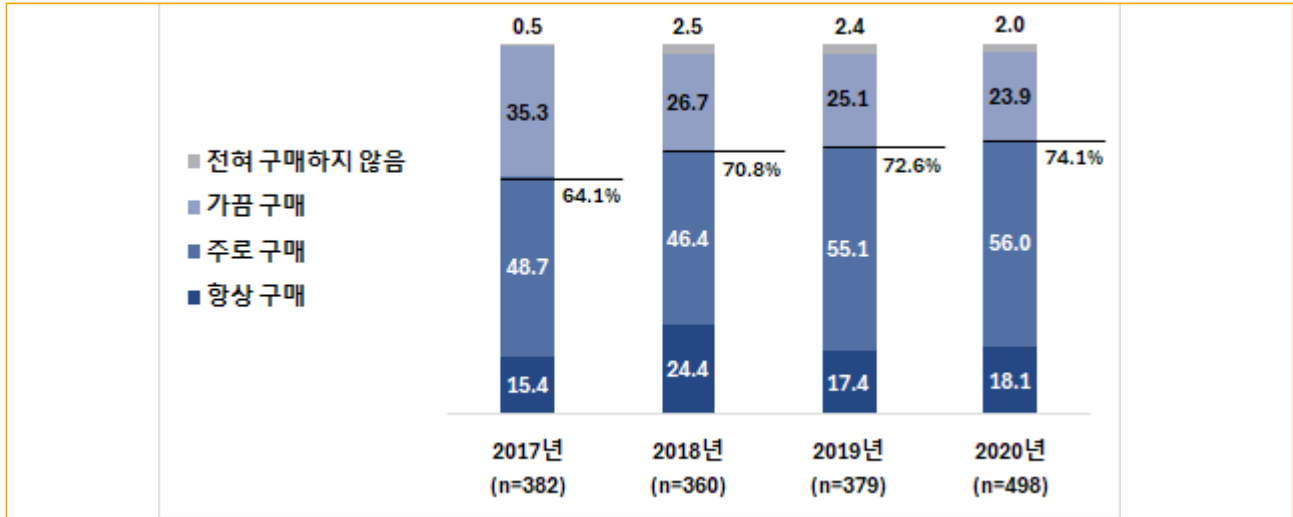
표 2. 국내외 기능성 우유 펩타이드 활용 제품 현황(예시)

분류	국가명	회사명	주요 제품	제품 이미지	주요 성분	기능성
건강 기능식품	미국	Life extension	Bioactive Milk Peptides		Lactium	수면 질 개선
		Smarter Nutrition	SLEEP		Lactium	수면 질 개선
	일본	Asahi	Diana Chula Gold Milk Peptide LNDP 120 Tablets (30 Days)		Milk Peptide Lactononadecapeptide (LNDP)	기억력을 유지를 돕는 기능
		CFM	WHEY PROTEIN + PEPTIDE		Glycomacro peptide	항암성, 항균성, 항혈전성
	스위스	Dymatize	ISO100 HYDROLYZED		Whey peptides	근육 형성 아미노산 공급
	대한민국	(주)노바렉스	수면엔 락티움		저분자가수분해 단백질	수면의 질 개선
	대한민국	팜스빌	PS초유 프로틴+ 콜라겐 프리미엄		PS 저분자 효소분해 유청 단백질	근감소 예방
일반식품	대한민국	매일유업	엠플루트 분유 센서티브		가수분해 유청단백질	영아용 조제식
	대한민국	정식품	그림비아 장술루션		가수분해 유청단백	환자용 균형영양식
음료 베이스	일본	Calpis Co.	Calpis AMEAL S		β -casein, κ -casein	혈압강하
	대한민국	백세식품	유단백추출물정		유단백추출물	뼈건강개선
소재	네덜란드	DMV International	C12 peptide	-	Casein-derived dodecapeptide	혈압강하
	미국	Davisco	BioZate® 9, BioZate® 3 (Hydrolysed whey protein isolate)	-	Whey peptides (β -LG hydrolysate)	혈압강하
화장품	중국	VENZEN international	Goat Milk hexapeptide elastic moisturizing neck membrane		Goat milk hexapeptide	피부탄력 증진, 영양공급
	프랑스	Pech Cerciati	CODENSE CARE CREAM, Skin Cream Revitalizing antiaging peptides of milk		Whey protein AUX PEPTIDES DE LAIT	피부노화예방, 영양공급

품 단백질에서 생리활성 펩타이드의 생산에 적용할 수 있는 자연적 기술을 제공한다(표 3). 현재까지 막 반응조(membrane reactors)를 통해 효소를 회수하고 펩타이드를 대규모로 가공하는 것이 가장 좋은 방법으로 알려

져 있다(Korhonen & Pihlanto, 2006). 그러나, 막 반응조에서 부착(fouling)의 문제로 인해 펩타이드 생산에서 연속공정이 사용되지 못하고 있는 실정이다(Seol et al., 2012). 락토페리신을 얻기 위해 락토페린을 펩신으로 분

그림 3. 인증마크 부착 제품 구매 여부



출처: 농축수산신문, 2021.

표 3. 생물학적인 우유 펩타이드 생산 기술 현황

기술 분류	기술 특징	참고문헌
효소 가수분해	혈압강하 펩타이드인 casokinin은 우유단백질에 대하여 펩신이나 트립신, 키모트립신을 다른 단백질분해효소인 alcalase, thermolysin, subtilisin 등과 함께 이용하여 가수분해 후 분리 정제됨 진정작용 펩타이드인 opioid 펩타이드는 알파-카제인에서 유래하며, 알파카제인 소화효소인 펩신으로 처리한 가수분해물로부터 분리 정제 일반적으로 사용되는 방법 가수분해 생성물을 제어하기 어려움 효소를 불활성화시키는 고온 처리에 의한 변질 가능성	Kim, 2010; Abd El-Salam & El-Shibiny, 2021
막여과 생물반응기	배지를 포함하는 막여과 생물반응기의 펩타이드의 생산은 연속적으로 유도된 발효물을 동일한 유속으로 여과막까지 순환시켜 여과물과 투과물을 유지 가수분해물의 선택적 분리 가능 용액과 막 표면사이의 반응 조건이 불균형하여 표면의 농도 분극 현상 및 막의 오염 가능성이 존재함	Raveschot et al., 2020
미생물 이용 가수분해	유산균 발효와 추가적인 미생물 유래 단백질 분해효소의 처리에 의하여 혈압강하 효과가 뛰어난 펩타이드인 Gly-Thr-Trp와 Gly-Val-Trp가 새롭게 보고됨 미생물 공급원(예: Alcalase®, Subtilisin®)을 적용하여 가수분해할 수 있으며, 가수분해 조건(pH, 온도, 이온강도, 효소, 시간)은 효소의 최적조건과 필요한 가수분해 정도에 따라 결정됨 가수분해 특이성 및 순도 높임	Kim, 2010; El-Salam & El-Shibiny, 2021
효소 가수분해	단백질 가수분해물의 생산을 위한 가장 일반적인 방법 많은 양의 효소, 에너지 및 노동력 필요, 낮은 생산성, 장시간 소요, 복잡한 기술, 고비용	Arroume et al., 2016
막여과 생물반응기	연속 공정이 가능, 효소의 자유로운 활동성 및 촉매의 재사용 또는 보존이 가능, 효소 및 막의 선택에 의한 생성물 특성의 조절 가능 배치 생산에 비해 생산성이 3배 증가함	Raveschot et al., 2020
효소 고정 가수분해	프로테아제를 사용한 단백질 가수분해 방법, 산업 공정에서 프로테아제 응용 프로그램은 지속적으로 도입되고 있음 가수분해 특이성, 제품 보존 및 높은 순도	Tavano, 2013

해하여 분리하고자 할 경우, 생산량이 낮을 뿐만 아니라 장시간이 소요되며 기술이 복잡하고 많은 비용 필요하다. 또한 인공적으로 락토페리신 및 그 이성체를 합성하려면 비용도 많이 들 뿐만 아니라 대규모 생산이 불가능하다는

한계가 있다(Kang, 2007). 생물학적 공정시 안정성 문제로써, 분리 공정, 단백질원에 효소의 작용, 생산되는 펩타이드의 활성과 효소처리에 의한 가스 분해과정에서 발생할 수 있는 독성 가능성 등에서 여러 가지 어려움이 발견

될 수 있다(Seol et al., 2012).

2) 물리적인 펩타이드 생산 기술

단백질원으로부터 다양한 물리적 공정에 대한 최신가 공기술의 도입(표 4)으로 고효율 펩타이드 생산에 대한 연구는 식물성 단백질, 동물성 단백질을 기반으로 연구가 활발히 진행되고 있다.

3) 초고압 처리 기술

초고압 처리 기술은 대표적인 비가열 살균 기술로 국내에서도 식품산업에 성공적으로 산업화가 이루어졌다. 반면 살균 외적인 응용 분야는 제한적이다. 해당 기술의 활용을 통해 기존 효소 가수분해물의 생산성 극대화가 가능하여 저비용으로 생리활성 가수분해물 개발이 가능하다(Kim et al., 2024).

4) 아임계수 가수분해 기술

아임계수 처리는 짧은 처리 시간 내에 유기 화합물을 가수분해하는 차세대 처리 기술이며, 생리활성 화합물을 생산하기 위한 공정으로써 도입되었다. 물의 임계점은 374℃, 22.4 MPa이며, 아임계수는 임계 압력에서 상대적으로 높은 온도(200-300℃)를 이용하는 기술이다. 일반적인 물리적 공정과 마찬가지로 아임계수 가수분해와 관련된 주요 요소는 압력, 온도, 유지 시간이다. 이 중 온도는 바이오매스 가수분해의 핵심 요소이며, 압력이나 유지 시간은 아임계수 공정의 가수분해 효율에 거의 영향을 미치지 않는다고 알려져 있다. Lee 등 (2024)에 따르면 아임계수 처리 공정은 대두박, 쌀겨, 커피박, 태반, 돈피 등의 단백질 기반 부산물 바이오매스를 가수분해하는데 적용되었다. 이를 이용하여 제조된 단백질 가수분해물의 항산화, 항염증, 항고혈압 기능도 확인되었으며, 단백질 부산물을 기능성 식품 원료로 전환하는 데 효과적인 기술임을 입증하였다.

표 4. 물리적인 펩타이드 생산 기술 현황

기술	분류	특징	참고문헌
	우유 펩타이드	산과 효소의 첨가 없이 물을 반응의 매체로 사용하여 단백질을 가수분해하는 방법 고압용기에 물과 유청 단백질을 넣고, 지정된 온도에서 일정 시간 동안 단백질과 아임계수를 반응시켜 원심분리와 여과를 통해 펩타이드를 얻음	Espinoza et al., 2011
		중탄산나트륨을 사용하여 단백질을 가수분해하였을 때, 아임계수만을 처리한 것에 비해 가수분해 정도와 아미노산 생산을 높일 수 있으며, 펩타이드의 분자량도 감소함 그러나, 중탄산나트륨은 잠재적 부식의 위험이 있다는 단점이 있음	Espinoza et al., 2012
아임계수 가수분해	어육 단백질	생고등어육(어육)을 건조 분쇄하고, 40-60℃의 온도 및 300-500 bar의 압력으로 대략 1-3시간 동안 초임계 조건의 이산화탄소를 이용해 탈유하고, 어육을 150-350℃의 온도 및 4-400 bar의 압력을 갖는 아임계수에 반응시켜 가수분해함	Jang et al., 2015 (10-1625580)
	육류 단백질	돈피의 지방 및 잔여물을 제거하고 균질화한 돈피를 중량의 1.5-2.5 중량배의 290-310℃ 및 75-85 bar의 아임계수를 이용하여 가수분해 함	Min et al., 2016 (10-1761138)
	해조류 단백질	구멍갈파래와 증류수 혼합하고 고온, 고압 액화 반응 하에 pH를 변화를 주고, 단당류 추출에 최대 반응 수율을 나타낼 수 있는 온도 및 시간 반응 조건을 195℃ 15분으로 하여 분해함 짧은 반응 시간 펩타이드 결합을 선택적으로 가수분해하기 어려움 시스테인, 메티오닌, 트립토판과 같은 아미노산의 결사슬에 변형을 일으킬 수 있음	Han et al., 2010 Kim, 2011

표 4. 계속

기술	분류	특징	참고문헌
초임계 이산화탄소 가수분해	우유 펩타이드	기체는 압력을 발생하는 기기뿐 아니라 반응조절물질로 작용할 수 있으며, 이산화탄소만 존재하는 대기 내에서 유청 단백질의 가수분해 시 가수분해율이 증가함 빠른 침투력으로 유용성분 파괴 감소 실온추출 높은 수율 낮은 극성으로 극성이 강한 천연물의 유용성분 추출에 불리	Zhong & Jin, 2008; Kim, 2011
초고압 액화 가수분해	과일류 채소류	산삼·인삼 등의 인체 섭취용 물질과 물 그리고 효소를 밀폐 용기에 넣고 50-300 MPa의 초고압 저온으로 가수분해하여 액상으로 만들고 물질의 분자구조를 저분자화 되도록 함 약리성의 효과가 증대 천연향이 보존 및 인체 흡수성 증가 액상의 경우 물성 변화 적음	Lee, 2011 (10-2011-0013204)
고수압처리 (High hydrostatic pressure processing)	분리 유청 단백질, 두류 단백질	고수압처리(High hydrostatic pressure processing; HHP)는 열처리 유무에 관계없이 100-1,000 MPa 사이의 등압을 사용하는 친환경 비열 기술로, 물이 매개체가 되어 압력을 전달하는 배치 시스템 HHP는 압력과 열처리에 따라 단백질 변성, 구조 풀림 및 응집을 유발하고 단백질 구조의 전개를 유도하여 효소의 절단 부위를 노출 시켜 단백질 가수분해 세포 침투율 높음 2차 대사물질 확산 증진으로, 유용성분 추출에 활용 가능	Ulug et al., 2021

5) 펩타이드 맞춤형 소재 제형화 기술의 필요성

기능성 펩타이드는 산화에 대한 민감도가 높아 공정과정에서의 안정성, 이미, 이취 등의 문제점이 존재하기 때문에 기능성 펩타이드를 안정적으로 포집하고 생체전달 및 흡수를 높이기 위한 코팅 기술이 필요하다. 생리활성

물질로서의 펩타이드를 전달하고자 하는 곳까지 무사히 전달하기 위한 약물 전달 시스템(drug delivery system) 컨셉을 활용하여 리포솜, 이중에멀전, 에멀전 등의 다양한 코팅 방법을 활용하여 펩타이드를 코팅하는 연구가 진행되고 있다(표 5). 일부 어피 혹은 돈피 펩타이드의 경우 이미/이취 등의 감각적인 맛 개선을 위해 코팅 및 맛 개

표 5. 펩타이드 코팅 기술

기술	제형화 기술	펩타이드 종류	코팅 물질	코팅 이유	참고문헌
리포솜 (Liposome)	초고속 균질	어피 펩타이드	레시틴	이취 저감 효과	Lee et al., 2017
	초음파 처리	유청 단백질 유래 펩타이드	레시틴	생리활성 물질을 전달 시스템 설계에 이용	Mohan et al., 2016
	압출 공정	식욕증진 펩타이드 호르몬 (Ghrelin)	DPPC, DPPS	화학적 안정성 향상 식욕 억제 호르몬 혈액 잔류 시간 증가	Moeller et al., 2010
	Thin film hydration Ultrasonic emulsification	콜라겐 펩타이드	레시틴	수용성 물질 안정화 외부환경으로부터 보호	Fauzi et al., 2016
	균질화(호모믹서, microfluidizer)를 이용한 리포솜 코팅	파이토키미컬 펩타이드	레시틴	효능 강화 고기능성 소재의 개발 가능	Han et al., 2016
이중에멀전 (Double emulsion)	W/O/W 에멀전	어피 펩타이드	PGPR, Tween® 80	어피 펩타이드의 고농도 최적화 최적 코팅 기술	Choi et al., 2017
	W/O/W 에멀전	콜라겐 펩타이드	PGPR, Tween® 80	수용성 화합물의 전달을 위한 대체 캡슐화 기술 생리 활성 펩타이드 보호 생분해 없이 소장 내의 흡수 부위로 전달 외부 환경에서 활성 물질의 특성을 보존	Jo et al., 2019
	W/O/W 에멀전	대두 펩타이드	변성전분, 말토덱스트린, 레시틴, PGPR, Span 60	제약을 목적으로 하는 친수성 생리활성 물질 전달 매트릭스	Ying et al., 2021

표 5. 계속

기술	제형화 기술	펩타이드 종류	코팅 물질	코팅 이유	참고문헌
에멀전 (emulsion)	고성능 분산 고압밸브 균질 O/W 에멀전	감자 단백질 가수 분해물	PPH, Tween® 20	지질 산화 억제	Cheng et al., 2010
	초음파 사용 O/W 에멀전	대두 펩타이드	대두 펩타이드	대두 펩타이드 현탁액의 유효효과로 오일을 코팅하여 지질 산화 억제	Zhang et al., 2018

PGPR, polyglycerol polyricinoleate; DPPC, dipalmitoylphosphatidylcholine; DPPS, dipalmitoylphosphatidylserine; PPH, potato protein hydrolysate.

선성분을 혼합하여 코팅 제조한 연구내용이 발표되었다 (Choi et al., 2017; Jo et al., 2019). 고압액화 및 아임계수 공정을 활용한 단백질 가수분해물의 경우 공정과정에서 우유 특유의 이미/이취가 발생할 수 있어 이를 개선하기 위한 제형화 기술은 필수적인 공정단계이다. 이처럼 소재에 따라 처리되는 공정이 매우 다르게 적용될 수 있기 때문에 소재 맞춤형 기술이 필요한 실정이다.

6) 국내 우유 유래 펩타이드 생산 기술의 한계

우유는 고품질 단백질, 비타민, 미네랄, 인슐린 유사 성장인자 등의 원천으로 전반적인 건강에 유익하다는 것이 잘 알려져 있어, 우유 내 유효 기능성 성분을 추출하는 기술은 국내에서 다양하게 연구되고 있지만, 산업적으로 활용할 수 있는 표준화 및 대량생산 기술은 아직 미흡한 실

정이다.

III. 결론

국산 우유의 가격은 일반 제과제품과 같은 가공식품에 적용하기에는 여전히 부담이 있는 실정이다. 따라서 국내산 우유 소비 향상을 위해서는 국내산 우유를 활용한 다양한 기능성 소재 탐색 및 발굴, 이러한 우유 유래 기능성 성분의 제형화를 통한 수용화/분산능 개선 등 끊임없는 소재 개발에 힘써야 한다. 이는 기존의 분해 기술뿐만 아니라 초/아임계수를 활용한 신가공 기술을 접목시킴으로써 관련 장비와 기술도 함께 발전이 이루어, 최근 각광받고 있는 K-culture의 세계적 관심에 힘입어 K-건강기능식품의 글로벌화 국내산 우유가 많이 사용될 수 있기를 희망하는 바이다.

참고문헌

1. Abd El-Salam MH, El-Shibiny S. 2021. Reduction of milk protein antigenicity by enzymatic hydrolysis and fermentation: A review. *Food Rev Int* 37(3): 276-295.
2. Andersen JH, Jenssen H, Gutteberg TJ. 2003. Lactoferrin and lactoferricin inhibit Herpes simplex 1 and 2 infection and exhibit synergy when combined with acyclovir. *Antivir Res* 58(3): 209-215.
3. Arroume N, Froidevaux R, Kapel R, Cudennec B, Ravallec R, Flahaut C, Bazinet L, Jacques P, Dhulster P. 2016. Food peptides: purification, identification and role in the metabolism. *Curr Opin Food Sci* 7: 101-107.
4. Cheng Y, Xiong YL, Chen J. 2010. Antioxidant and emulsifying properties of potato protein hydrolysate in soybean oil-in-water emulsions. *Food Chem* 120(1): 101-108.

5. Choi H, Kim SJ, Lee SY, Choi MJ. 2017. Effect of abalone hydrolysates encapsulated by double emulsion on the physicochemical and sensorial properties of fresh cheese. *Korean J Food Sci An* 37(2): 210.
6. Cross ML, Gill HS. 1999. Modulation of immune function by a modified bovine whey protein concentrate. *ICB* 77: 345-350.
7. Data Bridge Market Research. 2021. Global Sterile Injectable Market – Industry Trends and Forecast to 2028. <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-sterile-injectable-market>
8. D'souza A. 2023. Milk Protein Market: Competitive Landscape Study & Analysis. LinkedIn <https://www.linkedin.com/pulse/milk-protein-market-competitive-landscape-study-analysis-d-souza>
9. Espinoza AD Morawicki RO. 2012. Effect of additives on subcritical water hydrolysis of whey protein isolate. *J Agric Food Chem* 60(20): 5250-5256.
10. Espinoza AD. 2011. Subcritical water hydrolysis of whey proteins. University of Arkansas.
11. Fauzi MB, Lokanathan Y, Aminuddin BS, Ruszymah BHI, Chowdhury SR. 2016. Ovine tendon collagen: Extraction, characterisation and fabrication of thin films for tissue engineering applications. *Mater Sci Eng C* 68: 163-171.
12. Fekete AA, Givens DI, Lovegrove JA. 2013. The impact of milk proteins and peptides on blood pressure and vascular function: a review of evidence from human intervention studies. *Nutr Res Rev* 26(2): 177-190.
13. García-Burgos M, Moreno-Fernández J, Alférez MJ, Díaz-Castro J, López-Aliaga I. 2020. New perspectives in fermented dairy products and their health relevance. *J Funct Foods* 72: 104059.
14. Gauthier SF, Pouliot Y, Saint-Sauveur D. 2006. Immunomodulatory peptides obtained by the enzymatic hydrolysis of whey protein. *Int Dairy J* 16: 1315-1312.
15. Han BS, Kim SY, Lee KR, Seo HH, Moh SH. 2016. Stability of various liposome formulation containing the phytochemical-peptide derivatives. *J Soc Cosmet Sci Korea* 42(2): 135-143.
16. Jayathilakan K, Ahirwar R, Pandey MC. 2018. *Nov Tech Nutr Food Sci* 1(5): 116-122.
17. Jo YJ, Karbstein HP, van der Schaaf US. 2019. Collagen peptide-loaded W 1/O single emulsions and W1/O/W2 double emulsions: influence of collagen peptide and salt concentration, dispersed phase fraction and type of hydrophilic emulsifier on droplet stability and encapsulation efficiency. *Food Funct* 10(6): 3312-3323.
18. Kim H, Lee J, Jeong S, Lee S, Hong GP. 2024. Effect of high pressure pretreatment on the inhibition of ice nucleation and biochemical changes in pork loins during supercooling preservation. *Meat Sci* 208: 109393.
19. Korhonen H, Pihlanto A. 2006. Bioactive peptides: Production and functionality. *Int Dairy J* 16(9): 945-960.
20. Lee JW, Choi EJ, Ryu WB, Hong GP. 2024. Characterization of temperature-dependent subcritical water hydrolysis pattern of strong and flourey rice cultivars and potential utilizations of their hydrolysates. *Food Chem* 445: 138737.
21. Meisel H, Schlimme E. 1990. Milk proteins: precursors of bioactive peptides. *Trends Food Sci Technol* 1: 41-43.
22. Moeller EH, Holst B, Nielsen LH, Pedersen PS, Østergaard J. 2010. Stability, liposome interaction, and *in vivo* pharmacology of ghrelin in liposomal suspensions. *Int J Pharm* 390(1): 13-18.
23. Mohan A, McClements DJ, Udenigwe CC. 2016. Encapsulation of bioactive whey peptides in soy lecithin-

- derived nanoliposomes: Influence of peptide molecular weight. *Food Chem* 213: 143–148.
24. Natarajan T, GR J. 2022. COVID–19 pandemic and the consumption behaviour of branded functional beverages in India: A conceptual framework. *Food Sci Nutr* 52(3): 423–444.
 25. Peighambardoust SH, Karami Z, Pateiro M, Lorenzo JM. 2021. A review on health–promoting, biological, and functional aspects of bioactive peptides in food applications. *Biomolecules* 11(5): 631.
 26. Raveschot C, Deracinois B, Bertrand, E., Flahaut C, Frémont M, Drider D, Coutte F. 2020. Integrated continuous bioprocess development for ACE–Inhibitory peptide production by *Lactobacillus helveticus* strains in membrane bioreactor. *Front Bioeng Biotechnol* 8: 585815.
 27. Samtiya M, Samtiya S, Badgujar PC, Puniya AK, Dhewa T, Aluko RE. 2022. Health–promoting and therapeutic attributes of milk–derived bioactive peptides. *Nutrients* 14(15): 3001.
 28. Sfaxi IH., El–Ghaish S, Ahmadova A, Rabesona H, Haertle T, Chobert J. 2012. Characterization of new strain *Lactobacillus paracasei* I–N–10 with proteolytic activity: Potential role in decrease in β –casein immunoreactivity. *Eur Food Res Technol* 235: 447–445.
 29. Tavano OL. 2013. Protein hydrolysis using proteases: An important tool for food biotechnology. *J Mol Catal B Enzym* 90: 1–11.
 30. Topolska K, Florkiewicz A, Filipiak–Florkiewicz A. 2021. Functional food–consumer motivations and expectations. *IJERPH* 18(10): 5327.
 31. Ulug SK, Jahandideh F, Wu J. 2021. Novel technologies for the production of bioactive peptides. *Trends Food Sci Technol* 108: 27–39.
 32. Ying X, Gao J, Lu J, Ma C, Lv J, Adhikari B, Wang B. 2021. Preparation and drying of water–in–oil–in–water (W/O/W) double emulsion to encapsulate soy peptides. *Food Res Int* 141: 110148.
 33. Zhang Y, Zhou F, Zhao M, Lin L, Ning Z, Sun B. 2018. Soy peptide nanoparticles by ultrasound–induced self–assembly of large peptide aggregates and their role on emulsion stability. *Food Hydrocoll* 74: 62–71.
 34. Zhong Q, Jin M. 2008. Enhanced functionalities of whey proteins treated with supercritical carbon dioxide. *JDS* 91(2): 490–499.
 35. Chae SJ. 2016. 완전식품 ‘우유’, 뇌 인지기능 개선에 도움. 현대건강신문.
 36. Han GH, Oh SH, Choi WY, Woong KJ, Seo HB, Jeong KH, K DH, Lee HY. 2010. Enhancement of saccharification yield of *Ulva pertusa* Kjellman for ethanol production through high temperature liquefaction process. *KSBB Journal* 25(4): 357–362.
 37. Jang JH, Oh N. 2021. Current trends in the food industry for development of milk protein based products. *축산 식품과학과 산업* 10(2): 75–84.
 38. Jang SG. 2014. Development of screening and utilization technology of bioactive peptides from livestock products. 국립축산과학원. 완결과제 최종보고서.
 39. Kang DK. 2007. Production of milk–originated antimicrobial peptide, lactoferricin, in *E. coli*. *J Dairy Sci Biotechnol* 25(2): 17–20.
 40. Kim CH. 2012. Research trend on the immune modulation of lactic acid bacteria and milk derived peptide. *축산*

식품과학과 산업. 1(2): 37-46.

41. Kim CT. 2011. New approaches of high pressure technology in food industry and its applications. *Bulletin of Food Technology* 24(1): 111-124.
42. Kim GB. 2010. Bioactive components in milk. *J Dairy Sci Biotechnol* 28(1): 43-52.
43. Kim HJ, Kim J, Lee S, Kim B, Kwon E, Lee JE, Chun MY, Lee CY, Boulier A, Oh S, Lee HW. 2019. A double-blind, randomized, placebo-controlled crossover clinical study of the effects of alpha-s1 casein hydrolysate on sleep disturbance. *Nutrients* 11(7): 1466.
44. Kim M. 2021. 가수분해 우유단백질 시장2027년까지 연평균7% 성장 전망. Foodicon. <https://www.foodicon.co.kr/news/articleView.html?idxno=12958>
45. Kim S. 2021. 수입 멸균유, 유통기한 문제 등으로 구입 꺼려. 농수축산신문. <https://www.afnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=218760>
46. Kim S, Imm JY. 2018. Anti-diabetic peptides derived from milk proteins. *Food Sci Ind* 51(4): 302-312.
47. Kim TJ, Seo KH, Chon JW, Youn HY, Kim HJ, Kim YS, Kim B, Jeong D, Song KY. 2021. Development of plant-based milk analogues as alternatives to cow milk: Current status and future prospects. *D Dairy Sci Biotechnol* 39(4): 129-144.
48. Koo R, Park K, Noh M, Moon J. 2020. Bioactive components of milk as complete food to modern people. *식품산업과 영양* 25(1): 29-32.
49. Lee JK, Lee YJ, Bai, JJ, Kim S, Cho Y, Choi MJ. 2017. Optimization and scale-up of fish skin peptide loaded liposome preparation and its storage stability. *Food Eng Prog* 21(4).
50. Mun YH. 2021. 특허만료 품목 제네릭 개발 고려한다면'펩타이드' 주목. 메디팜스투데이 <https://www.pharmstoday.com/news/articleView.html?idxno=306194>
51. Seol KH, Chang OK, Kim MK, Han GS, Jeong SG, Park BY, Ham JS. 2012. Production of bioactive peptides from milk. *Korean J Dairy Sci Technol* 30(1): 37-44.