

유산균 발효 굴 추출물 (Fermented Growth Oyster -FGO)

소아 신장 성장에 미치는 효과 영향



굴 : A super food containing various nutrients and health benefits



- 학 명: CRASSOSTREA GIGAS
- 특성
 - GABA 전구물질인 glutamic acid 다량 함유
 - 단백질, 지방, 탄수화물, 미네랄, 비타민 5대 영양소가 함유된 수퍼푸드
 - **글리코겐, 타우린, 아르기닌, 라이신** 등 필수영양소 풍부
- 다양한 효능
 - 아연: 면역과 세포분열에 필수 성분
 - 타우린, 핵산, 철분: 콜레스테롤 저감, 항노화, 스테미너 증가
 - 비타민: A1, B2, B12, E 등 다양한 비타민 함유. 엽산 대사 및 에너지 생성에 도움

어린이 키성장 도움을 줄수있는 기능성 확인을 위한 바이오마커

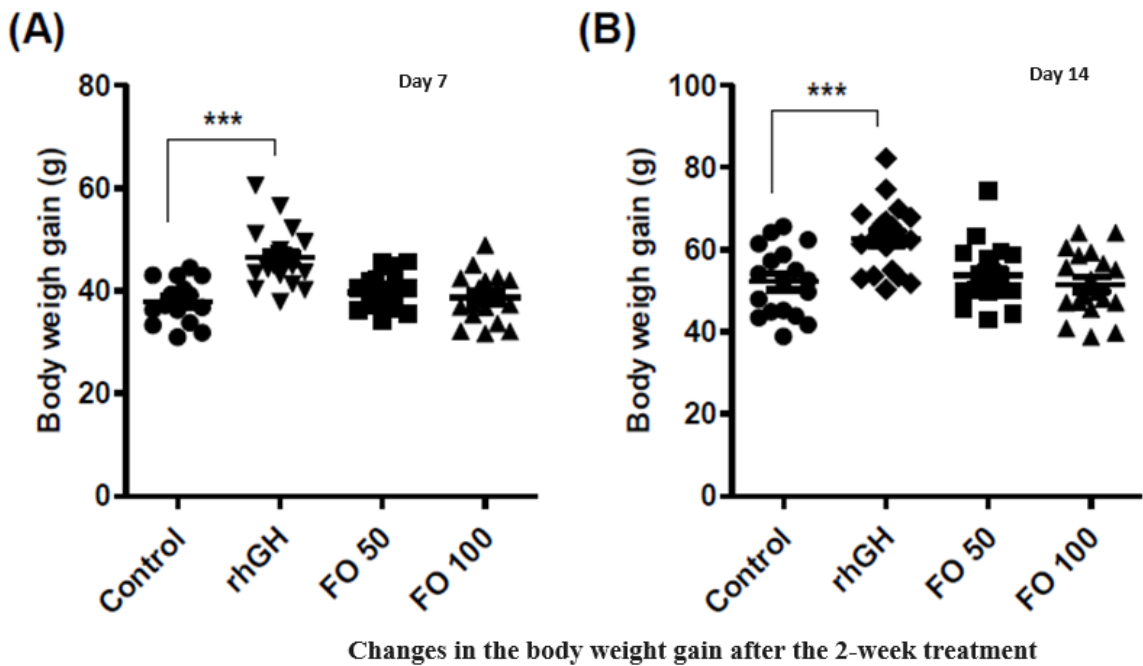
구분	바이오마커	측정 가능한 연구 유형		
		in vitro	in vivo	Human
골성장 지표	신장, 성장속도(Growth velocity)			○
	연령별 신장의 표준점수 (Length/height-for-age z-score, HAZ)			○
	성장판 두께 (Growth plate thickness) 근위경골성장판높이 (Height of proximal tibial growth plate)		○	
	골연령(Bone age radiograph of hands and wrist)		○	○
골밀도	골밀도 (Bone mineral density, BMD) 용적당 골밀도 (Volumetric bone mineral density, vBMD)			○
	경골의 건조중량 대비 회분 (ash) 중량의 비율(Total body bone mineral content , TBMC)		○	○
	해면골 미세구조 (Trabecular bone microarchitecture)		○	
	피질골 미세구조 (Cortical bone microarchitecture)		○	
성장 인자	간 조직 내 IGF-1 및 IGFBP-3 발현	○	○	
	성장판 내 IGF-1 및 BMP-2		○	
	혈중 성장호르몬(GH), IGF-1 및 IGFBP-3 농도		○	○

In- Vivo: 동물시험 결과: 체중& 신체 길이 와 중량 변화

Rat Model

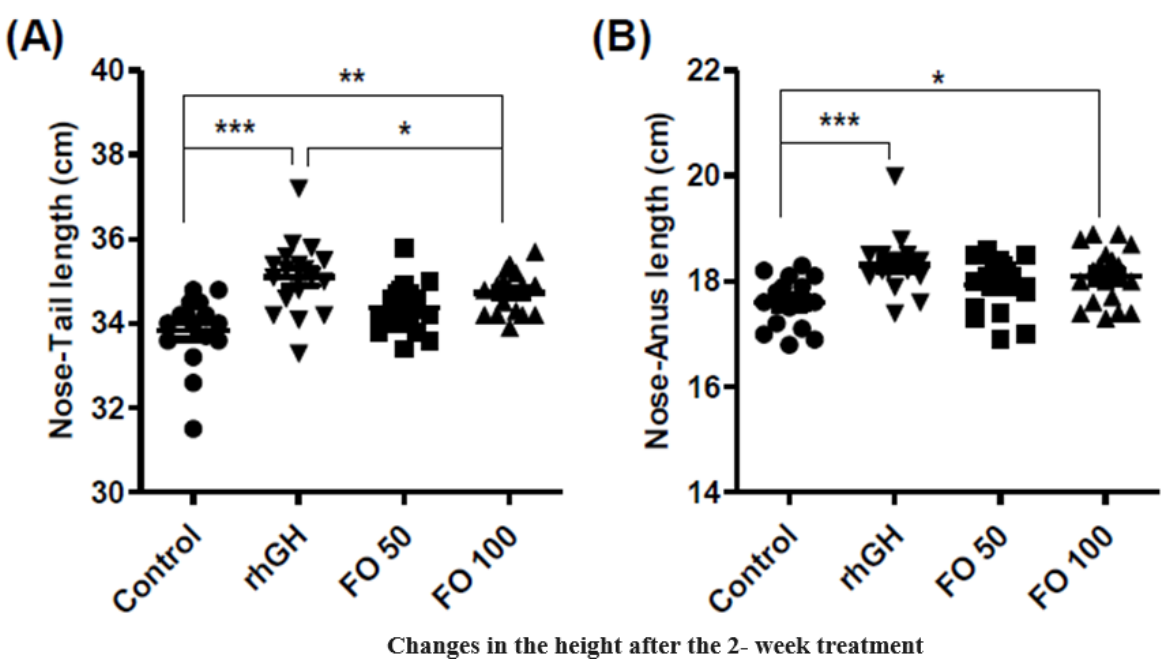
○ FGO 섭취에 따른 체중 및 길이의 변화

체중 변화



신체 길이 변화

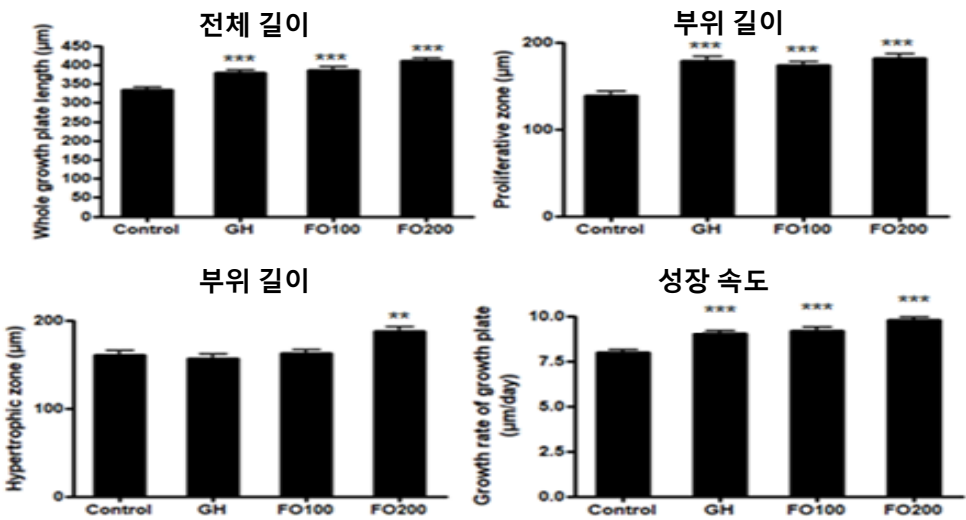
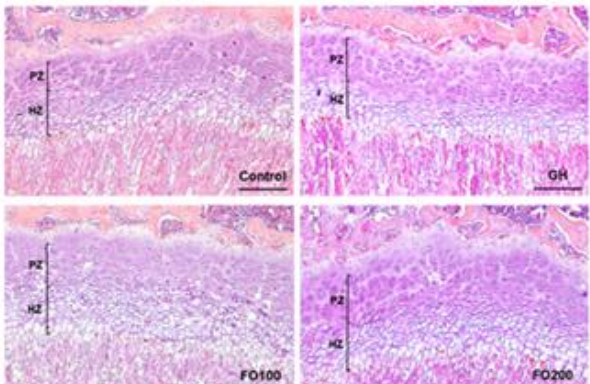
(Nose to tail, Nose to Anus Length)



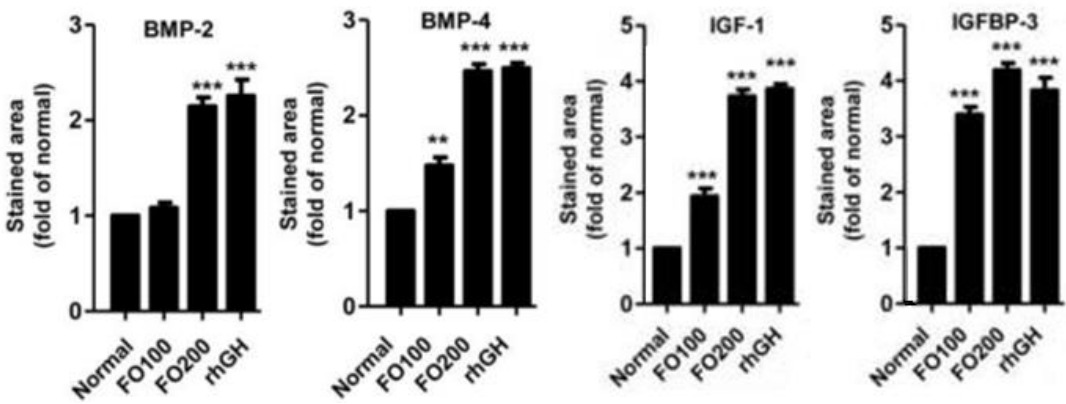
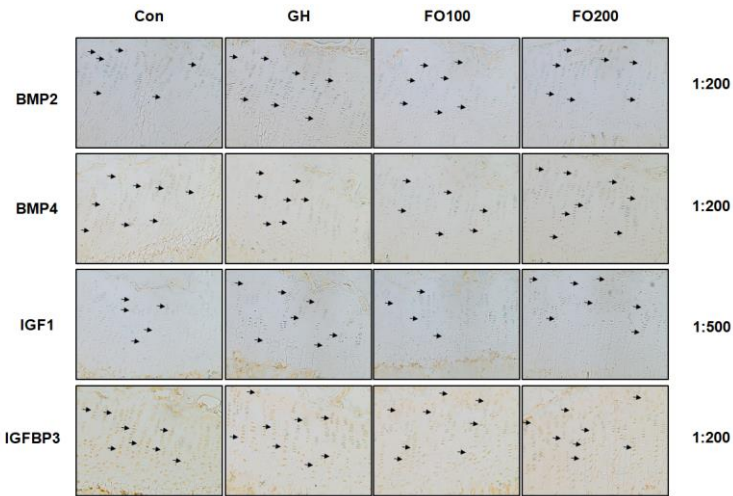
In- Vivo: 동물시험 결과: 골구조 및 성장판 변화

Rat Model

- FGO 섭취에 따른 뼈 형성 단백질 및 성장판 변화
- 근위 견골 성장판 변화



성장판의 뼈 형태형성 단백질 (BMP2&4), IGF-1, IGFBP-3 발현 촉진 변화

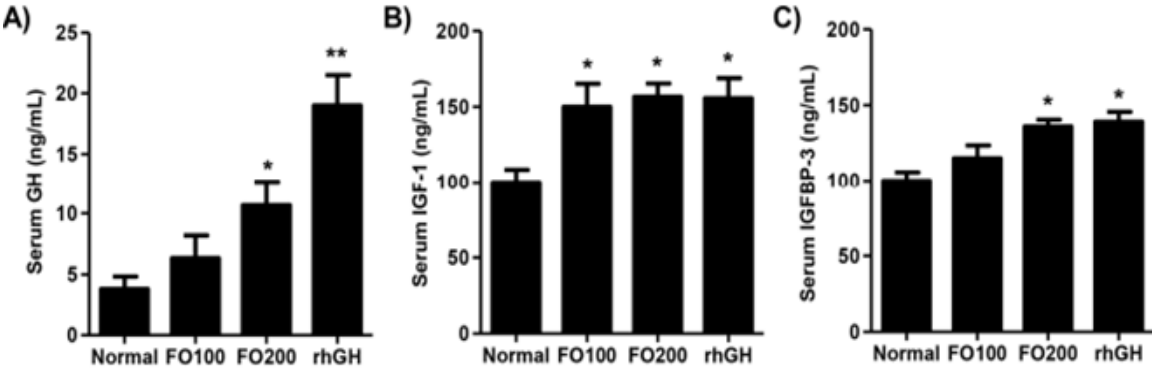


In- Vivo: 동물시험 결과: 성장 호르몬 수치 변화

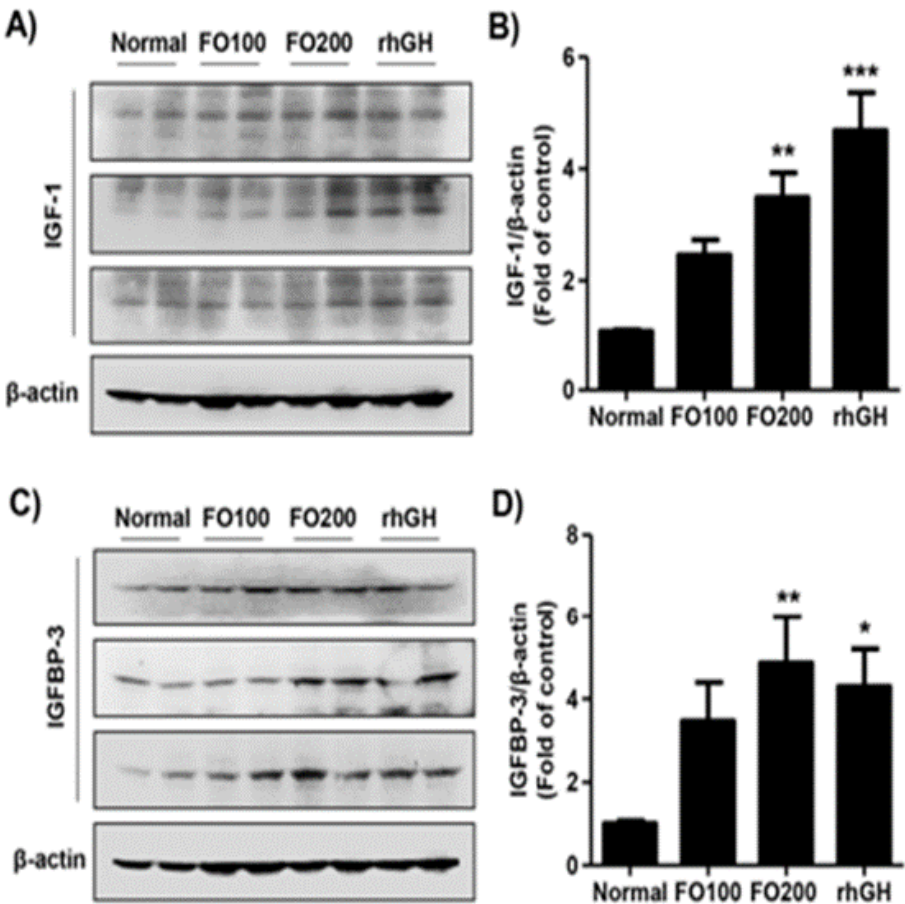
Rat Model

- FGO 섭취에 따른 성장 호르몬 수치 변화(GROWTH HORMONE, IGF-1, IGFBGP-3)

혈청 성장 호르몬 수치 변화



간성 성장 호르몬 수치 변화

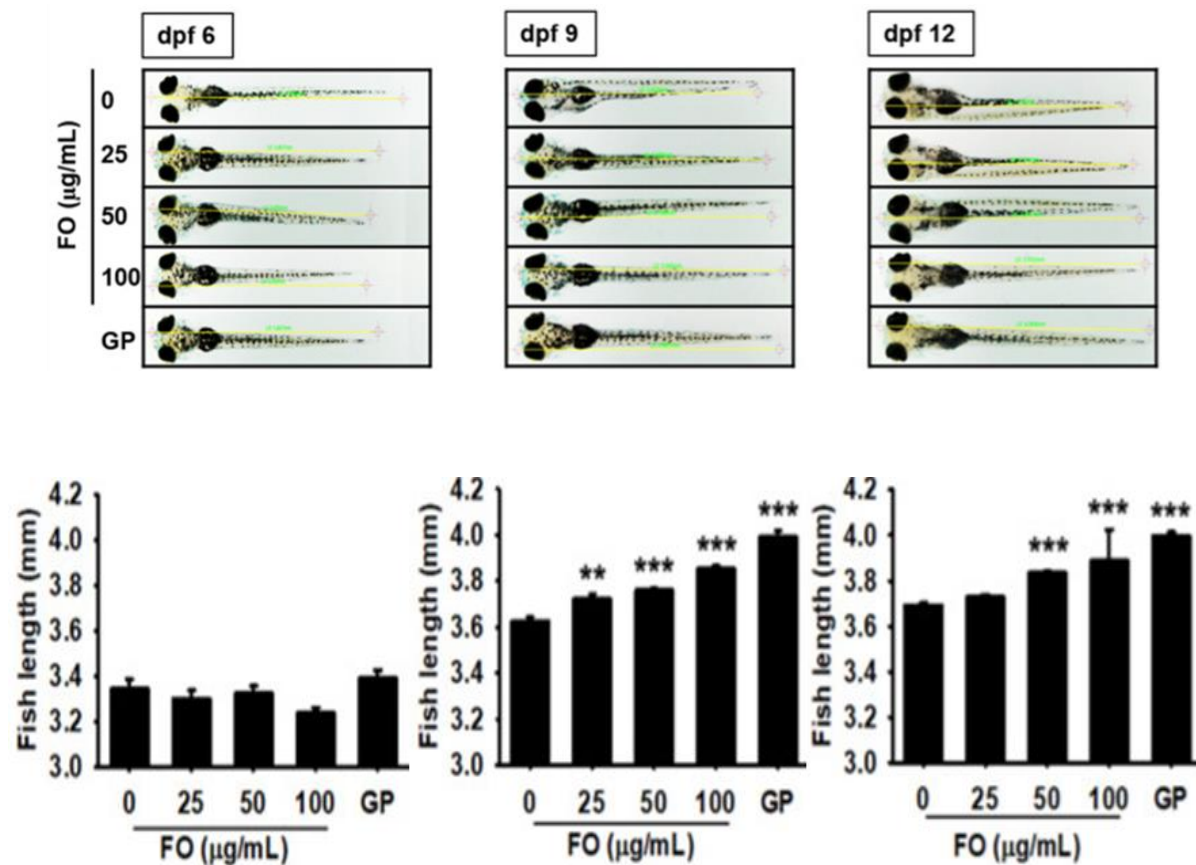


In- Vivo: 동물시험 결과: 성장 호르몬 수치 변화

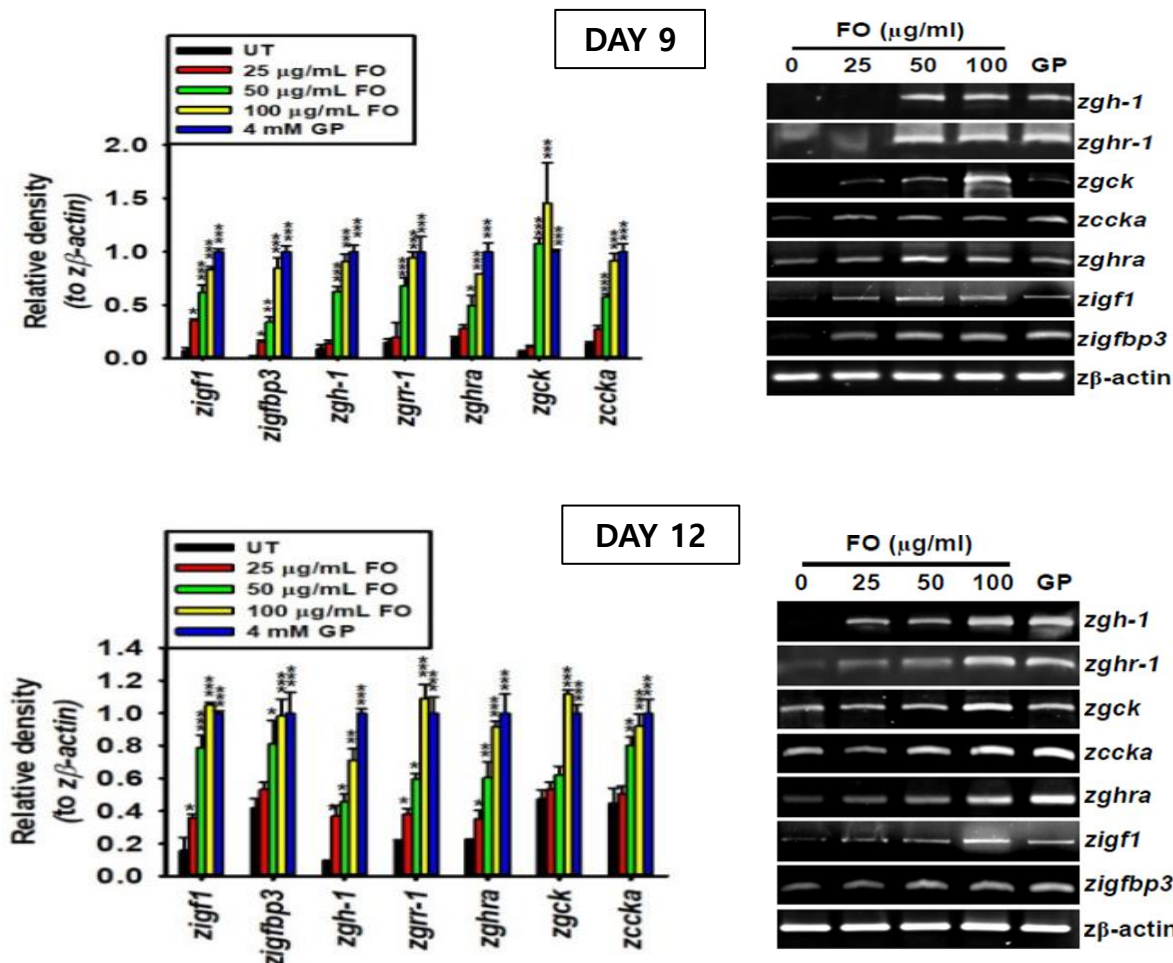
Zebra fish Model

- FGO 섭취에 따른 신체 길이 및 성장 촉진 유전자 변화

신체 길이 변화



성장 촉진 유전자 변화

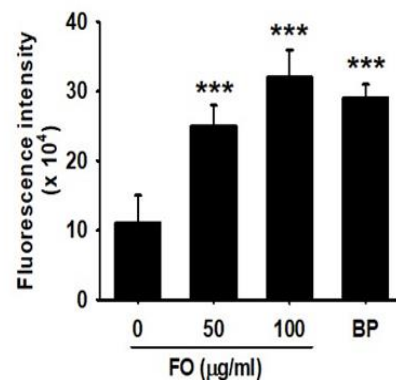
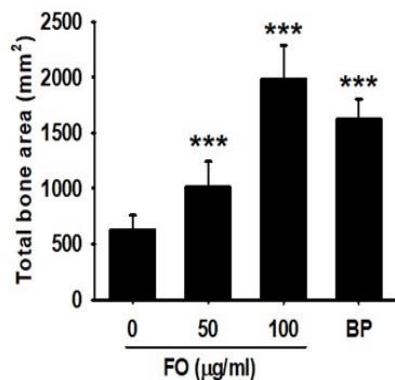
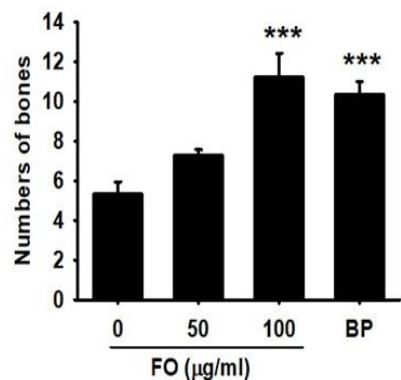
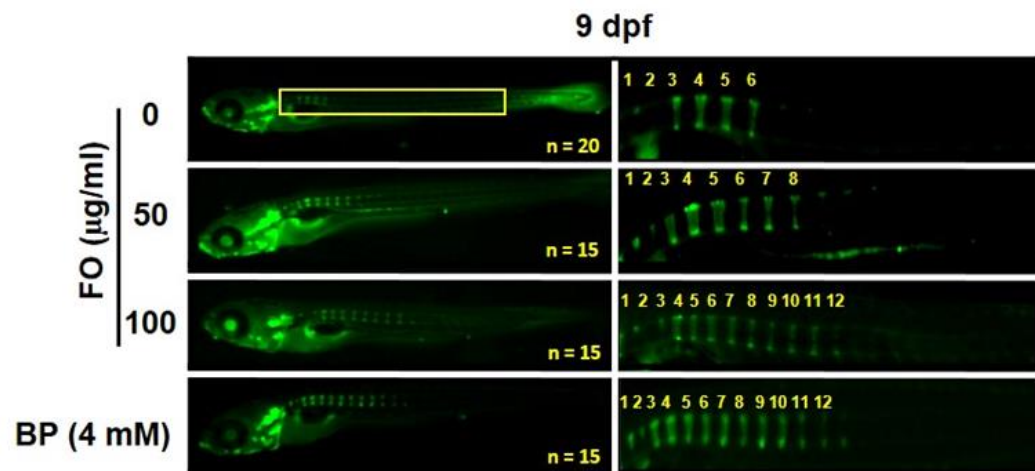


In- Vivo: 동물시험 결과: 뼈 형성 및 성장 호르몬 수치 변화

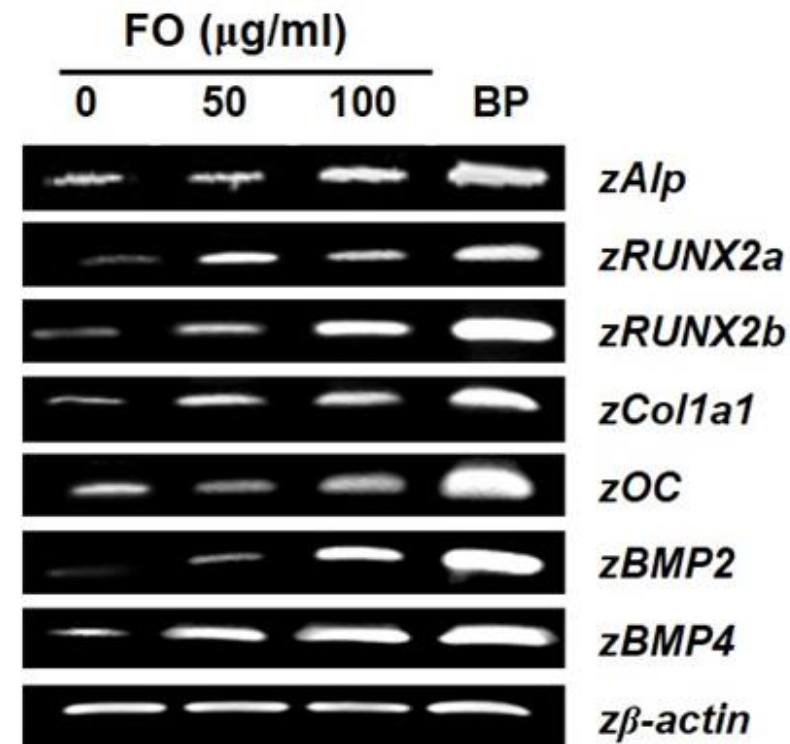
Zebra fish Model

- FGO 섭취에 따른 성장 유전자 발현 증가에 따른 뼈 형성 촉진과 길이 성장

뼈 형성 촉진화



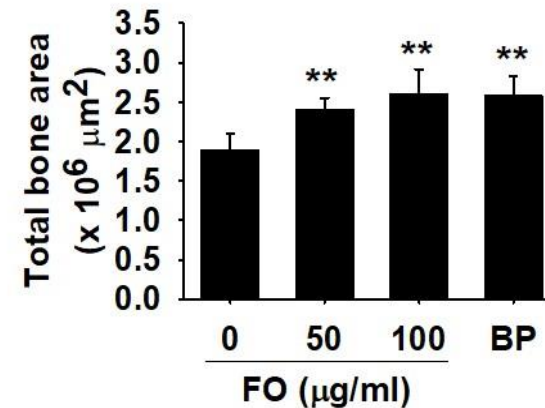
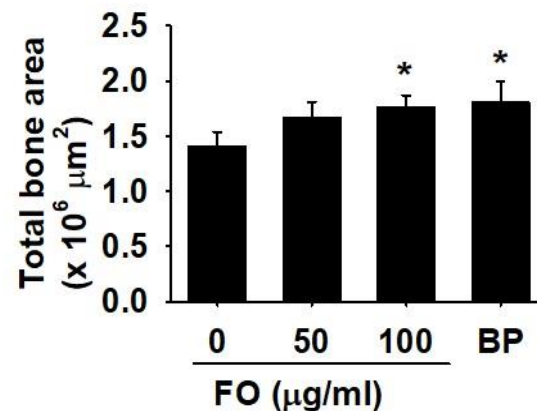
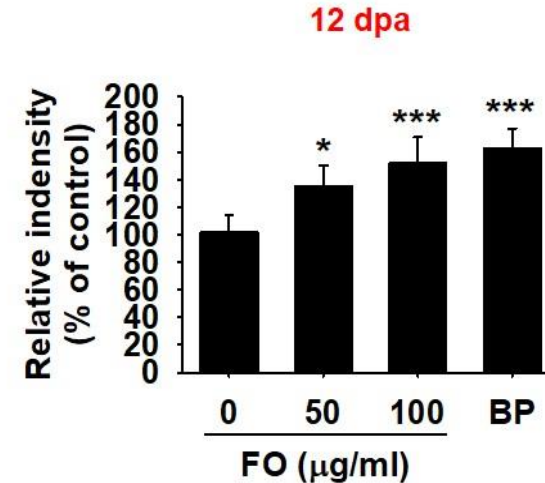
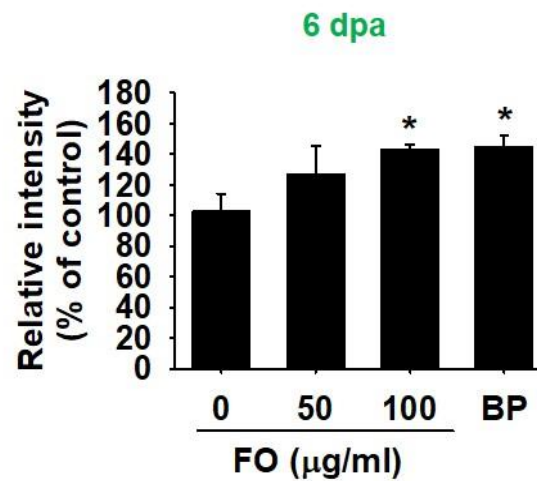
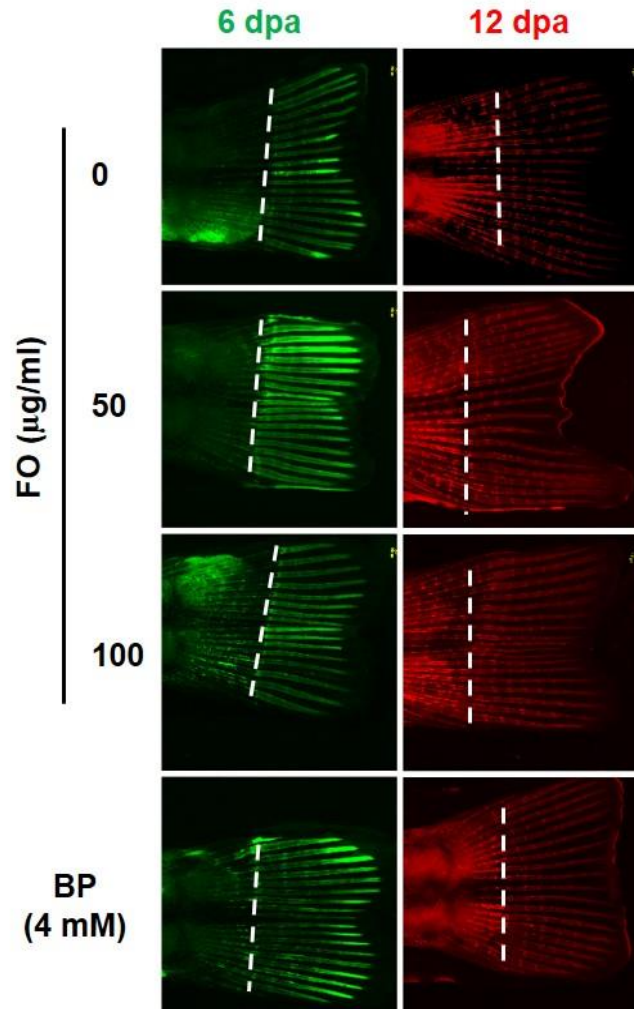
성장 촉진 유전자 변화



In- Vivo: 동물시험 결과: 뼈 형성 및 성장 호르몬 수치 변화

Zebra fish Model

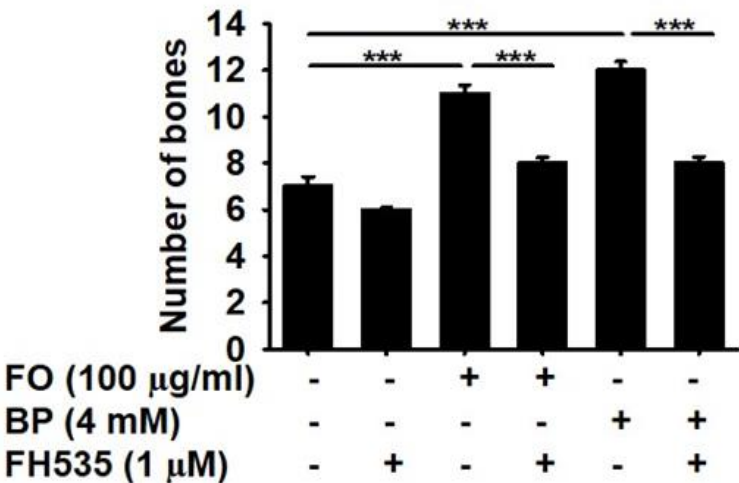
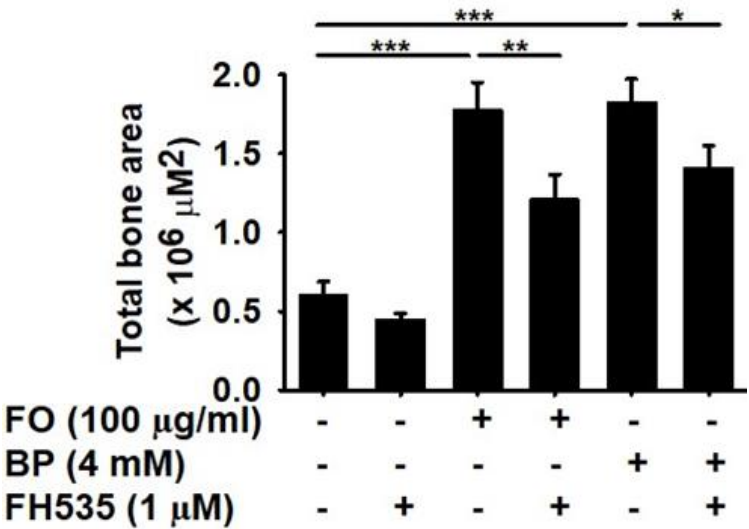
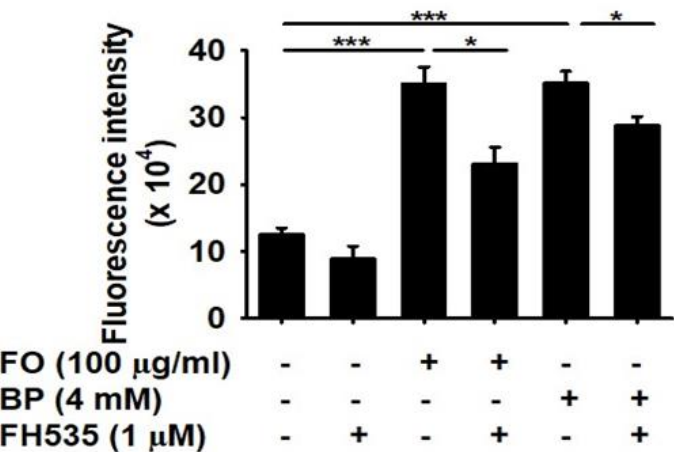
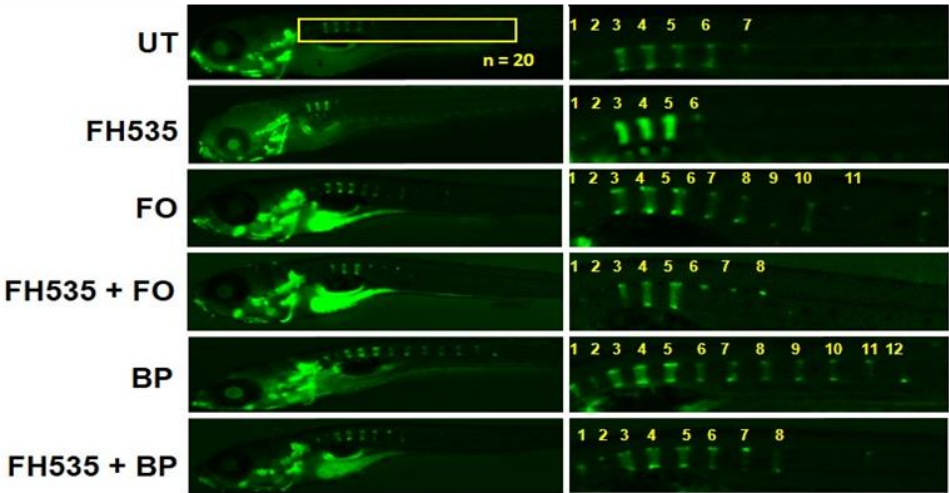
- FGO 섭취에 따른 성장 유전자 발현 증가에 따른 뼈 형성/ 재생 촉진과 길이 성장



In- Vivo: 동물시험 결과: 뼈 형성 수치 변화

Zebra fish Model

○ FGO 섭취에 따른 B-CATENIN 활성화에 의한 뼈형성 촉진

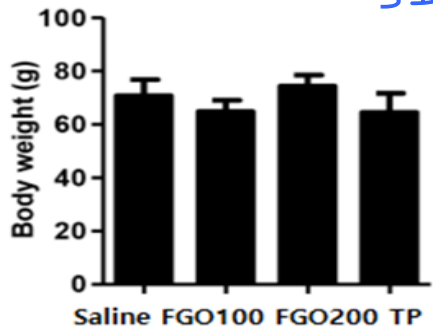


In- Vivo: 동물시험 결과: 남성 호르몬 레벨에 미치는 영향

Rat Model

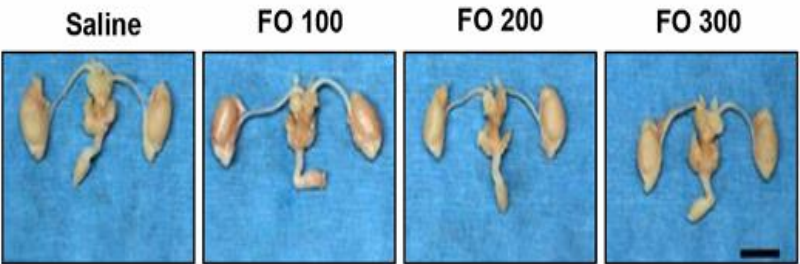
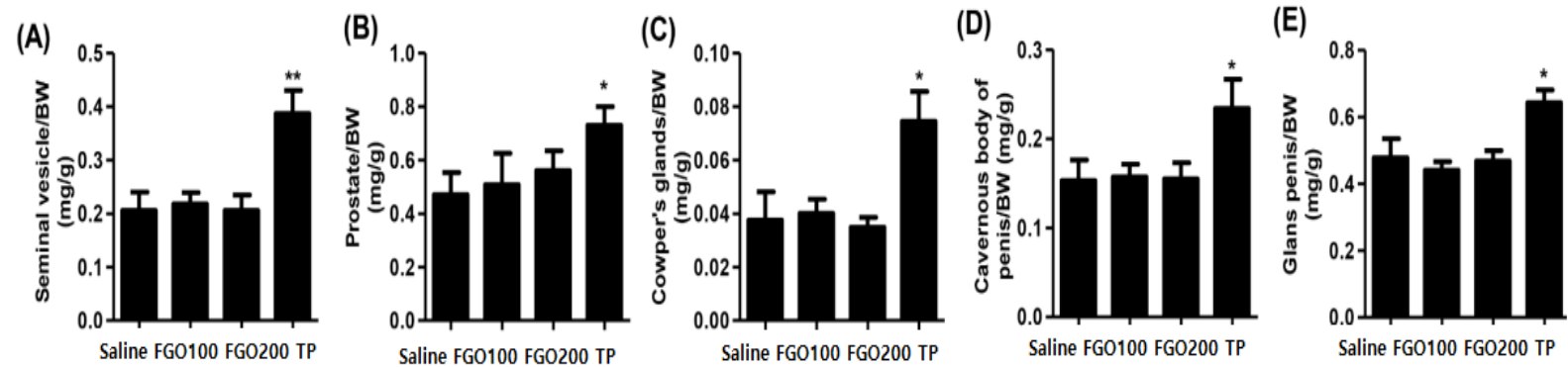
○ FGO 섭취에 따른 남성 호르몬 레벨에 대한 영향

체중과 장기에는 큰 변화가 없음



Groups	Saline	FO 100	FO 200	TP
Male				
BW (g)	70.7 ± 10.5	64.8 ± 7.3	74.3 ± 7.2	64.5 ± 12.4
Adrenal glands/BW (mg/g)	0.216 ± 0.028	0.216 ± 0.031	0.224 ± 0.032	0.299 ± 0.073*
Liver/BW (mg/g)	59.5 ± 8.9	60.1 ± 4.0	62.8 ± 4.8	60.2 ± 4.5
Kidney/BW (mg/g)	8.31 ± 0.79	8.71 ± 0.98	8.75 ± 0.91	9.01 ± 1.18

안드로겐 의존성 성 부속기관에 영향을 미치지 않음.
(정낭, 전립선, 쿠퍼선, 음경해면체, 귀두)

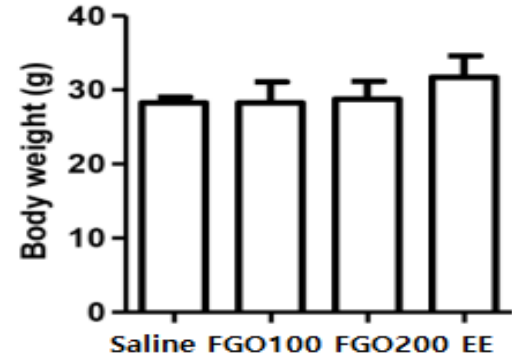


In- Vivo: 동물시험 결과: 여성 호르몬 레벨에 미치는 영향

Rat Model

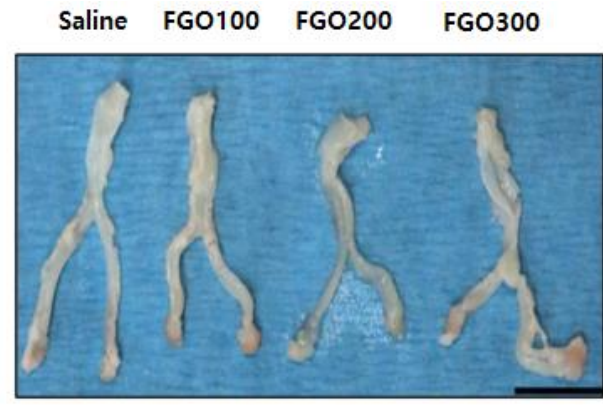
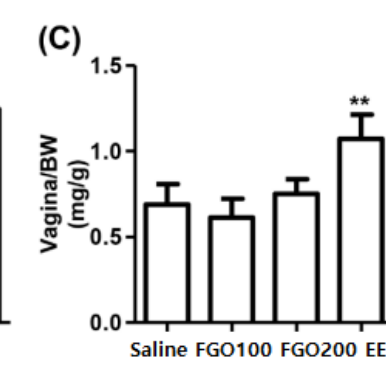
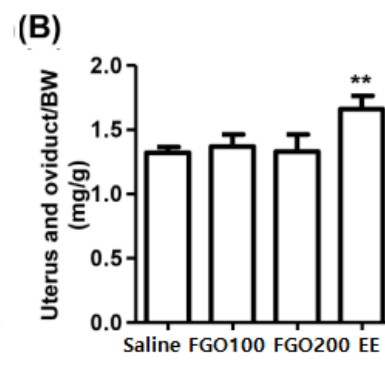
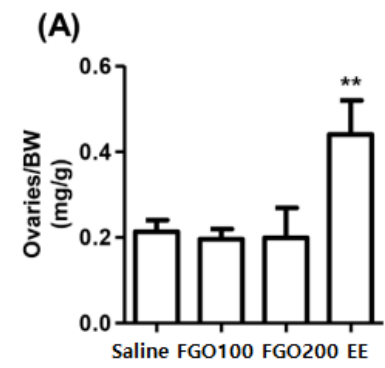
- FGO 섭취에 따른 여성 호르몬 레벨에 대한 영향

체중과 장기에는 큰 변화가 없음



Groups	Saline	FO 100	FO 200	EE
Female				
BW (g)	28.3 ± 3.7	28.3 ± 4.8	28.8 ± 4.1	31.7 ± 5.0
Adrenal glands/BW (mg/g)	0.330 ± 0.056	0.357 ± 0.087	0.351 ± 0.066	0.364 ± 0.061
Liver/BW (mg/g)	42.6 ± 8.5	53.4 ± 9.8	44.6 ± 11.6	52.4 ± 3.3
Kidney/BW (mg/g)	9.95 ± 0.96	9.28 ± 2.20	9.57 ± 1.31	8.27 ± 1.85

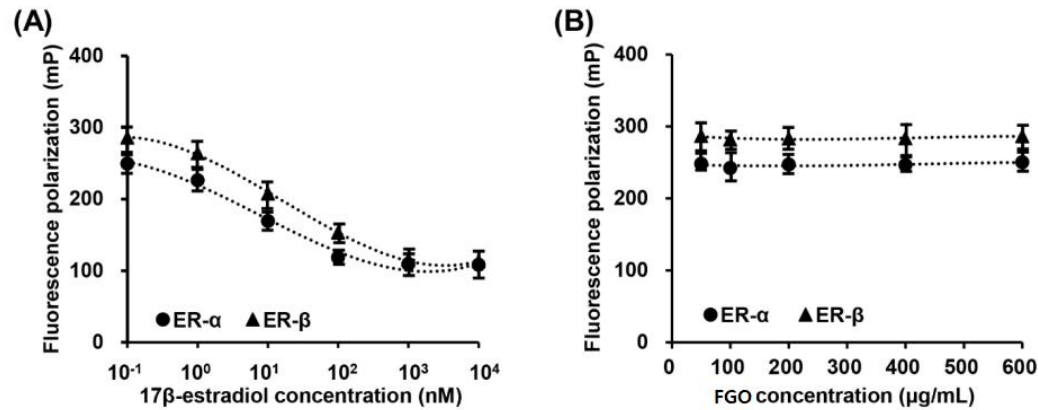
에스트로겐 의존성 성 부속기관에 영향을 미치지 않음.
(난소, 자궁, 수란관 및 질)



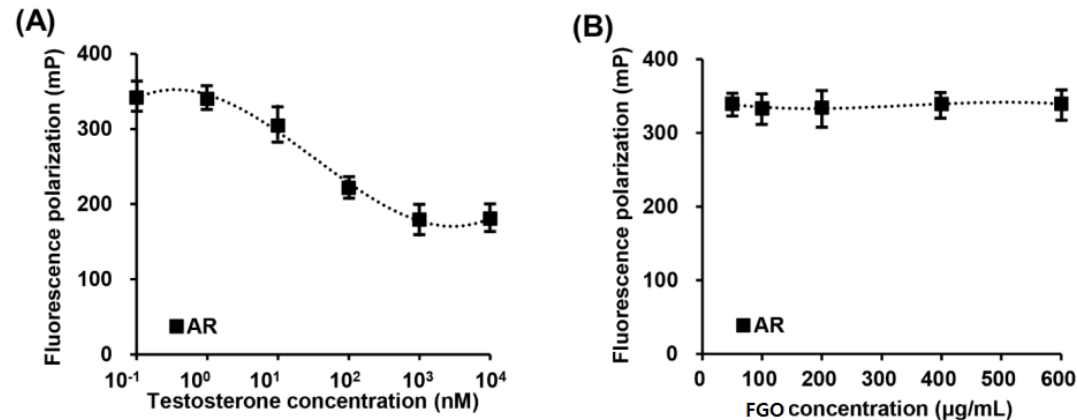
In- Vitro: 세포시험 결과: 호르몬 리셉터에 미치는 영향

○ FGO가 호르몬 리셉터에 미치는 영향

FGO는 에스트로겐과 상호작용을 하지 않으므로 에스트로겐에 대한 리간드 역할을 하지 않음.



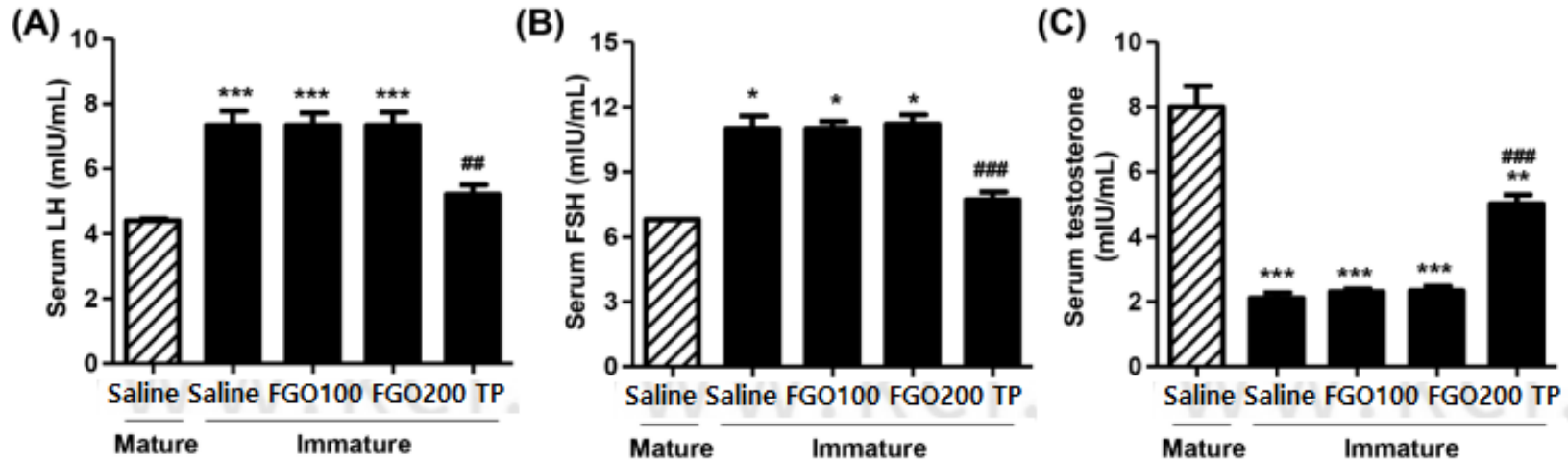
FGO는 안드로겐과 상호작용을 하지 않으므로 안드로겐에 대한 리간드 역할을 하지 않음.



In- Vivo: 동물시험 결과: 호르몬 레벨(LH, FSH 및 테스토스테론)미치는 영향

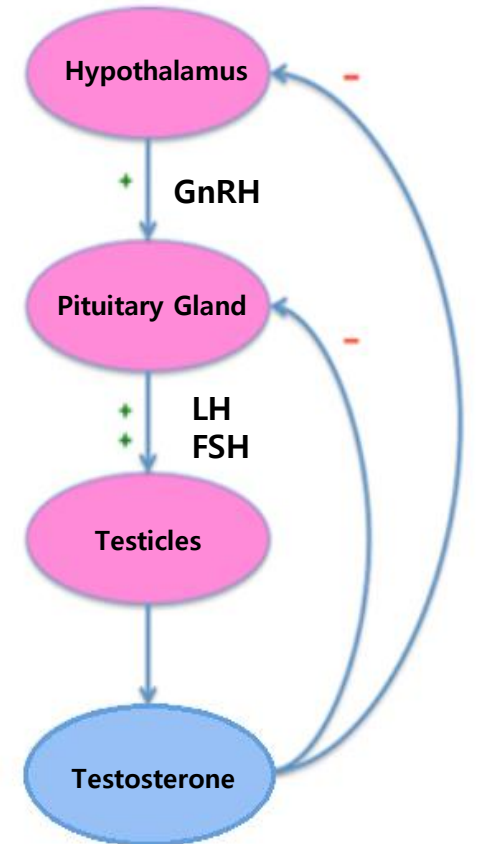
Rat Model

○ FGO 섭취에 따른 호르몬 레벨에 대한 영향



호르몬 레벨(LH, FSH 및 테스토스테론)에 대한 FGO의 영향

1. 어린 수컷 SD쥐의 FGO 및 식염수에 따른 LH,FSH 및 테스토스테론에는 유의미한 차이가 없음.
2. 어린 수컷 SD 쥐에서 TP에 의한 LH 및 FSH 레벨이 현저히 감소
3. 어린 수컷 SD 쥐에서 TP로 테스토스테론 수치가 크게 증가

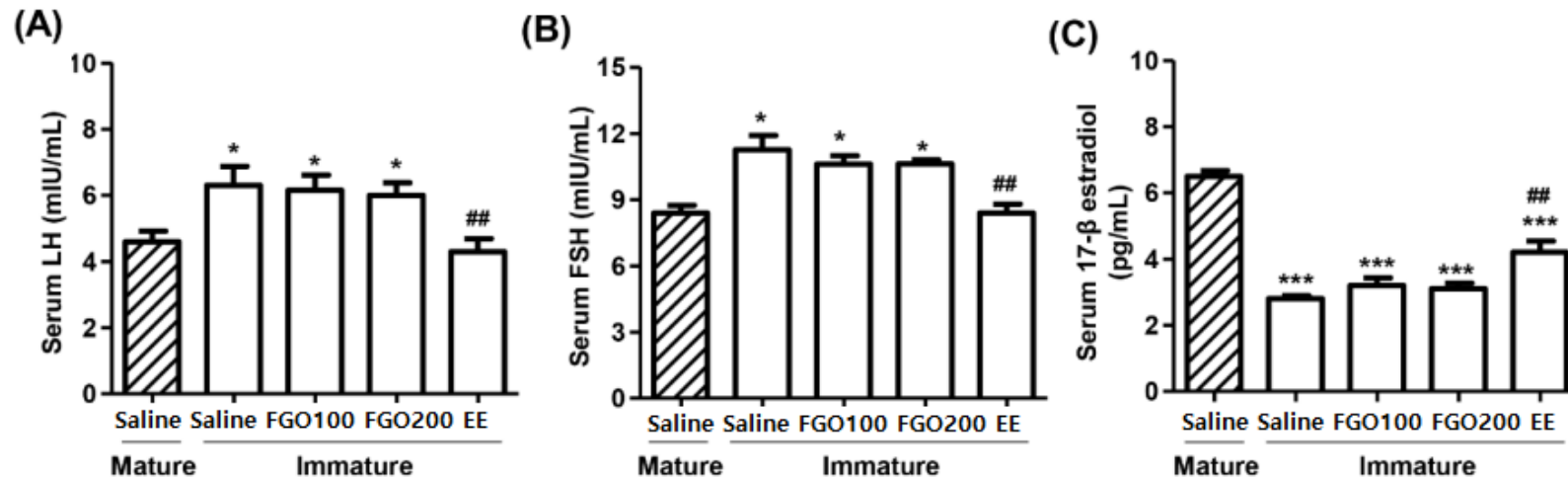


The negative feedback regulation of GnRH, LH and FSH by Testosterone

In- Vivo: 동물시험 결과: 호르몬 레벨(LH, FSH 및 테스토스테론)미치는 영향

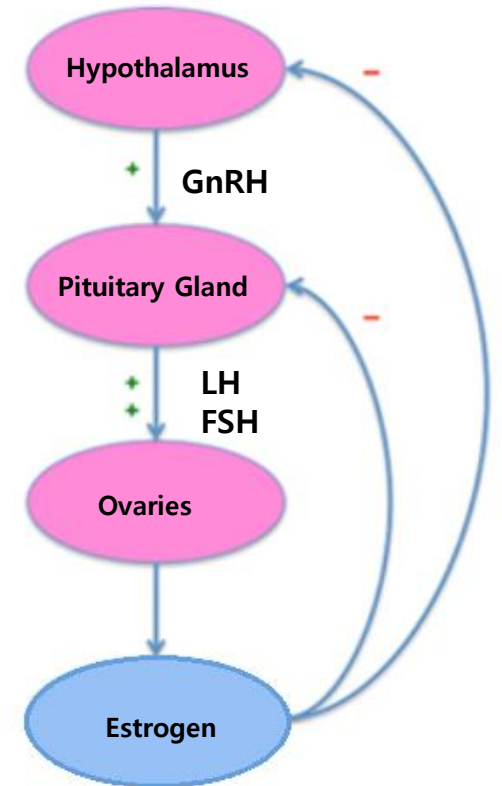
Rat Model

- FGO 섭취에 따른 호르몬 레벨에 대한 영향



호르몬 레벨(LH, FSH 및 17B- ESTRADIOL) 에 대한 FGO의 영향

- 어린 암컷 SD 쥐에서 FGO 및 식염수와, LH, FSH 및 17β-estradiol 레벨에는 유의미한 차이가 없음
- 어린 암컷 SD 쥐에서 EE에 따른 LH 및 FSH 수준의 현저한 감소
- 어린 암컷 SD 쥐에서 EE에 따른 17β-estradiol 레벨이 크게 증가함



The negative feedback regulation of GnRH, LH and FSH by Estrogen.

FGO 섭취가 소아 신장 성장에 미치는 효과 영향 및 안전성 비교 평가연구를 위한 무작위 배정, 이중눈가림, 대조군 비교 인체적용시험

“24 주간 섭취, 무작위배정, 이중눈가림, 평행설계, 대조식품 비교 연구”

연구 개요

대조군 (placebo)

시험군 (FGO- 500mg/일)

방문 1/2주
(Screening)

안전성 검사

방문 2/0주
(Randomization)

기능성 평가

방문 3,4,5/ 6,12,18
(monitoring)

연구지침준수
여부 확인

방문 6/24주
(Completion)

기능성평가
안전성 검사

연구 설계

시험대상

1. 만 6세 이상 11세 미만의 건강한 남녀 아동들

2. 특발성 (idiopathic)으로 2017 표준성장 도표 백분위수 기준 해당 성별 및 연령의 신장 25 백분위수 이하인 자

4 본 연구에 참여를 동의하고, 서면 동의서에 피험자와 부모 (또는 법정 대리인) 가 서명한 자

시험기간

24주 (6개월)

시험대상자 수

총 100명 (시험군: 50명, 대조군:50명)

시험식품

- 제조명: FGO 스틱
- 제조원: (주)서흥

배합 목적	원료명	배합비 (%)	함량 (mg)
주성분	발효굴추출물(FGO)	2.5	500
부형제	에리스리톨 (분말)	3	600
	프락토올리고당	17	3400
	효소처리스테비아	0.4	80
	레몬라임향	0.7	140
	시트러스향	0.4	80
	정제수	75.5	15100

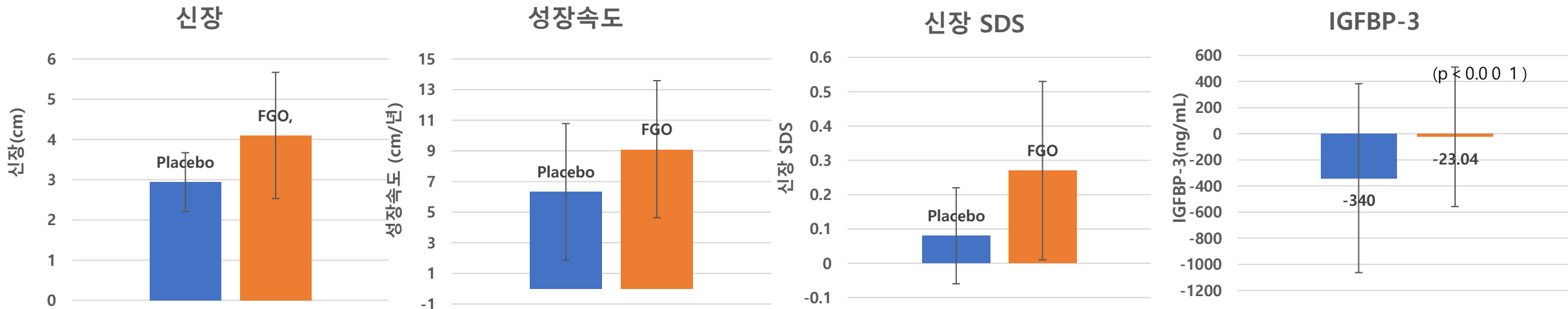
대조식품

- 제조명: 대조군 스틱젤리
- 제조원: (주)서흥

배합 목적	원료명	배합비 (%)	함량 (mg)
주성분	발효굴추출물(FGO)	0	0
부형제	에리스리톨 (분말)	3	600
	프락토올리고당	17	3400
	효소처리스테비아	0.4	80
	레몬라임향	0.7	140
	시트러스향	0.4	80
	정제수	75.5	15600

• 1일 1회, 1스틱(20mL)을 섭취

인체적용시험에서 FGO 섭취가 대조군 대비 유의적인 키 성장 효능 확인



키성장(신장)이 대조군에 비하여 1.16cm(39.5%)추가 성장함을 확인 함($p < 0.001$)

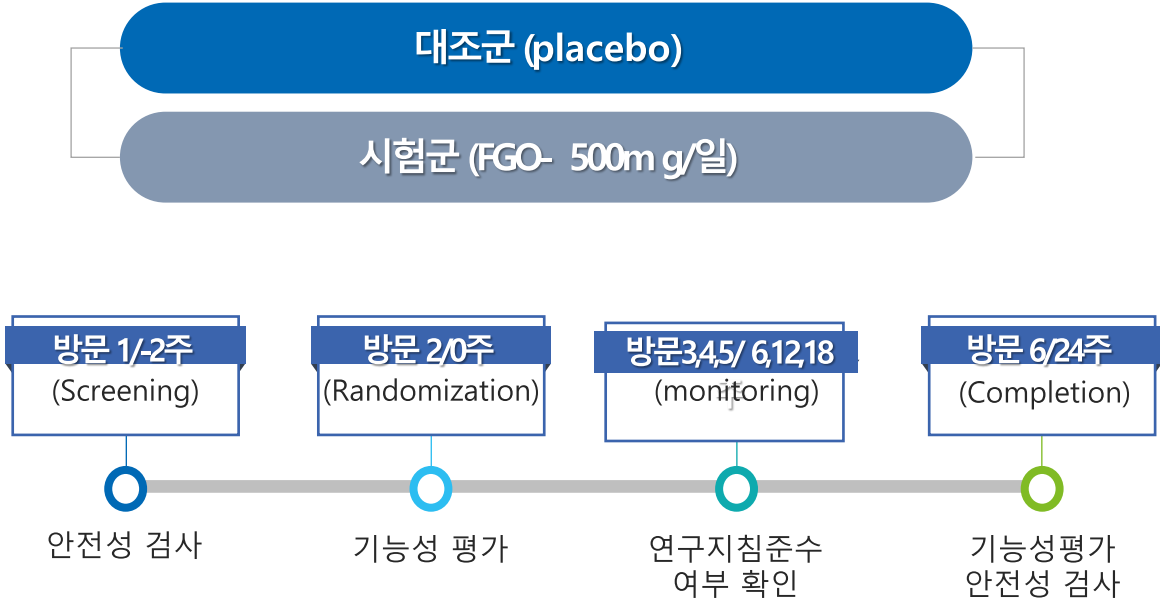
1. 성장속도에서 대조군 대비 (44%)빠른 성장속도 확인함
2. 신장 SDS ($p < 0.005$)는 대조군 대비 유의하게 증가함을 확인
3. 키 성장 발현인자인 성장결합단백질(IGF-BP3) 대조군 대비 유의한 차이를 확인 ($p=0.018$)

FGO 보충제는 어린이의 키를 높이는 데 도움이 될 수 있음

FGO 섭취가 소아 신장 성장에 미치는 효과 영향 및 안전성 비교
평가연구를 위한 무작위 배정, 이중눈가림, 대조군 비교 인체적용시험

“24 주간 섭취, 무작위배정, 이중눈가림, 평행설계, 대조식품 비교 연구”

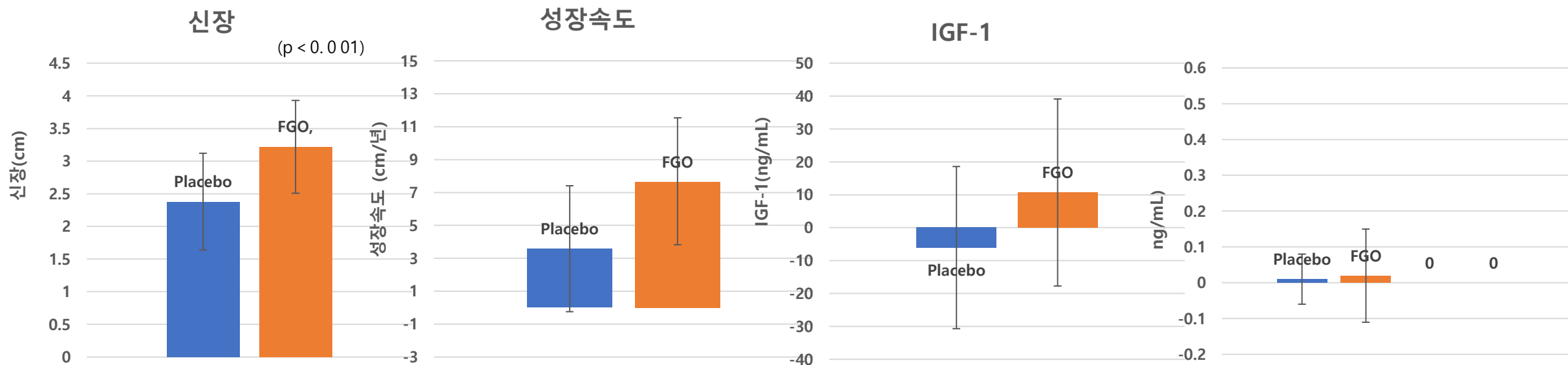
연구 개요



연구 설계

시험대상	1. 만 6세 이상 9세 미만의 건강한 남녀 아동들 2. 특발성 (idiopathic)으로 2017 표준성장 도표 백분위수 기준 해당 성별 및 연령의 신장 25 백분위수 이하인 자 4. 본 연구에 참여를 동의하고, 서면 동의서에 피험자와 부모 (또는 법정 대리인) 가 서명한 자
시험기간	24주 (6 개월)
시험대상자 수	총 100명 (시험군: 50명, 대조군:50명)

인체적용시험에서 FGO 섭취가 유의적인 키 성장 효능확인 및 성조숙증 안정성 입증



키성장(신장)이 대조군에 비하여 0.84cm(35.3%)추가 성장함을 확인 함($p < 0.001$)

1. 성장속도에서 대조군 대비(100%)빠른 성장속도 확인함 ($p < 0.001$)
2. 신장 SDS ($p < 0.001$)는 대조군 대비 유의하게 증가함을 확인
3. 키 성장 중요 호르몬인 인슐린유사성장인자-1 (IGF-1) 대조군 대비 유의한 차이를 확인 ($p=0.006$)
4. 성조숙증을 유발 성호르몬 (LH & Testosterone)이 대조군과 비교하였을 때 변화 없음

FGO 보충제는 어린이의 키 성장에 도움이 됨과 동시에 성조숙증에는 영향을 주지 않음