

건강기능식품미래포럼

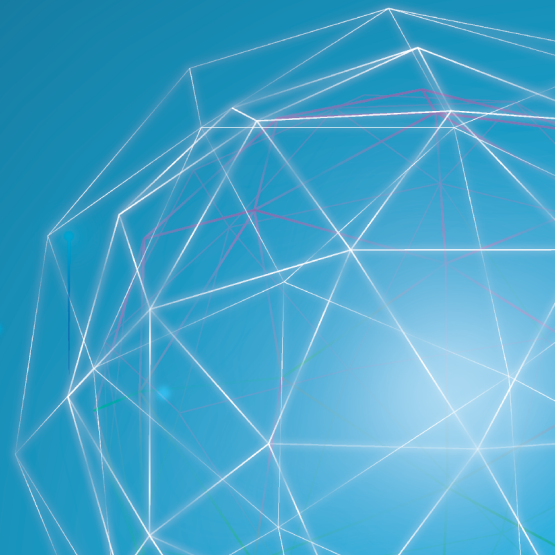
# '건강기능식품 기능성원료 소재 연구개발 및 제품화' 학술 연구

일시 | 2023년 10월 12일(목) 오전 10:30 ~12:30

장소 | 경기 스타트업 캠퍼스 1층 컨퍼런스홀

건강기능식품미래포럼

## '건강기능식품 기능성원료 소재 연구개발 및 제품화' 학술 연구

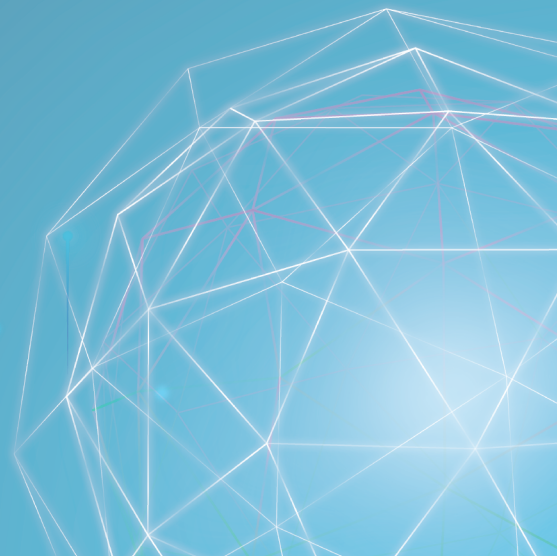


건강기능식품미래포럼

# '건강기능식품 기능성원료 소재 연구개발 및 제품화' 학술 연구

일시 | 2023년 10월 12일(목) 오전 10:30 ~12:30

장소 | 경기 스타트업 캠퍼스 1층 컨퍼런스홀



건강기능식품미래포럼

## ‘건강기능식품 기능성원료 소재 연구개발 및 제품화’ 학술 연구

일시 | 2023년 10월 12일(목) 오전 10:30 ~12:30

장소 | 경기 스타트업 캠퍼스 1층 컨퍼런스홀

시간	주요내용	발표자
10:30~10:50	등록 및 안내	사회자 : 허 석 현 국장
10:50~11:00	인 사 말	정 우 식 간사장 (건강기능식품연구회)
학술강연		좌장 : 정 우 식 간사장 (건강기능식품연구회)
11:00~11:30	기능성원료 개발 사례 I - 구취 완화에 도움을 줍니다 -	김 범 식 교수 (연성대 식품영양학과)
11:30~12:00	기능성원료 개발 사례 II - 호흡기 건강에 도움을 줍니다 -	박 희 정 교수 (상명대 식품영양학과)
12:00~12:30	기능성 개별인정소재 개발 - 시장성 및 효능 우수 사례 중심 -	조 경 원 상무 (CJ 웰케어)



건강기능식품미래포럼

## '건강기능식품 기능성원료 소재 연구개발 및 제품화' 학술 연구

# 목차 CONTENTS

학술강연 좌장 정우식 간사장 (건강기능식품연구회)

<b>1. 신규기능성 원료 평가가이드 연구개발 사례 I</b>	<b>08</b>
- 구취 완화에 도움을 줍니다 -	
김 범 식 교수 (연성대 식품영약학과)	
<b>2. 신규기능성 원료 평가가이드 연구개발 사례 II</b>	<b>34</b>
- 호흡기 건강에 도움을 줍니다 -	
박 희 정 교수 (상명대 식품영양학과)	
<b>3. 기능성 개별인정소재 개발</b>	<b>46</b>
- 시장성 및 효능 우수 사례 중심 -	
조 경 원 상무 (CJ웰케어)	



건강기능식품미래포럼

## '건강기능식품 기능성원료 소재 연구개발 및 제품화' 학술 연구

## 학술강연

좌장 정우식 간사장 (건강기능식품연구회)

### 1. 신규기능성 원료 평가가이드 연구개발 사례 I

- 구취 완화에 도움을 줍니다 -

김 범 식 교수 (연성대 식품영약학과)

### 2. 신규기능성 원료 평가가이드 연구개발 사례 II

- 호흡기 건강에 도움을 줍니다 -

박 희 정 교수 (상명대 식품영양학과)

### 3. 기능성 개별인정소재 개발

- 시장성 및 효능 우수 사례 중심 -

조 경 원 상무 (CJ웰케어)

건강기능식품미래포럼

**‘건강기능식품 기능성원료 소재  
연구개발 및 제품화’ 학술 연구**


**학술강연**

# 기능성원료 개발사례 I - 구취 완화에 도움을 줍니다 -

김 범 식 교수 (연성대 식품영약학과)

신규 기능성원료 평가가이드 연구개발 사례 I

**- 구취 완화에 도움 -**

 연성대학교  
식품영양학과  
김범식

## Contents

- 1 Introduction
- 2 About Halitosis
- 3 Research Trends
- 4 Experimental case
- 5 Conclusion

# 01. Introduction

## 해외시장\_미국

기능성	Structure&Function Claim	관련 원료
구강건강, 위건강/소화기능개선	Chewable wafers with mastic & DGL for oral & gastrointestinal support	Cinnamon, Ipriflavone, Licorice
구취개선	Breath Check is an all natural blend of parsley seed oil. Works against even the toughest offenders: garlic, onions, even morning breath!	Parsley, Sunflower Seed Oil



Breath Pearls soft gelatine capsules are swallowed to provide long lasting fresh breath



Benefits of Parsley Seed Oil – Breath Gels Helps keep breath fresh after meals

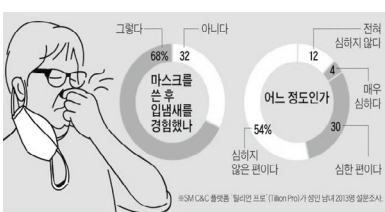
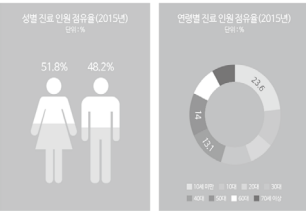


Promotes healthy gums&teeth, plus fresh breath

## 구취증 악화 및 호소자 증가

### 구취증 진료인원 매년 5,000~6,000명

- 구취는 인구의 25~90%에 이환 될 정도로 흔한 질환
- 건강보험심사평가원에 따르면 2015년 구취증(R196) 진료인원이 여성이 51.8%, 남성은 48.2%로 나타남.
- 주변 사람들에게 불쾌감을 줄 수 있어 사회적인 관계형성, 대화에 있어 중요한 인자가 될 수 있음.
- 구강내 유해세균은 구취 뿐만 아니라 치주질환 그리고 구강 내 유해균과 이들이 발생 하는 독소는 잇몸의 혈관으로 침투하여 치매, 관절염, 저체중아 출산, 심혈관계질환 등 각종 전신질환을 일으킨다는 다수의 연구가 보고되고 있음.



[출처: 조선일보, 2020.06.13]

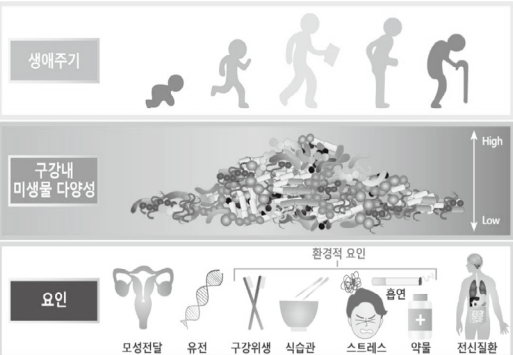


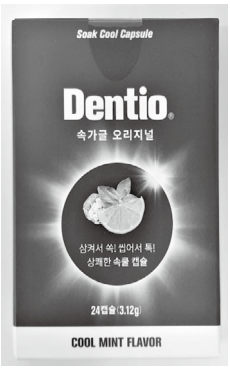
그림. 구강내 세균과 전신질환  
[출처: Sedghi et al., Periodontology 2000, 2021]

## 국내 시장\_국내 구취 관련 식품

- 구강유산균 제품은 2021년 현재 14개사 20여 개 제품이 판매 중에 있으며, 업계에서는 올해 시장규모를 70억으로 보고 내년에는 120억 이상으로 성장할 것으로 추정 [출처: 케미컬뉴스, 2021.12.03]



제품명: 잇백(기타식용유지(공품))  
제품컨셉: 뱃속부터 상쾌한 숨결, 이너프래쉬  
기능성소재: 해바라기유, 박하유, 파슬리오일 등  
제형: 캡슐  
섭취방법: 물이나 음료와 함께 2캡슐을 드시길 권해드립니다.



제품명: 덴티오(기타식용유지(공품))  
제품컨셉: 속가글 오리지널 삼켜서 씹! 씹어서 톡! 상쾌한 속를 캡슐  
기능성소재: 올리브유, 천연향료(박하유, 레몬오일, 천연페퍼민트 오일향)  
제형: 캡슐  
섭취방법: 1일 1~2회, 1회 1~2캡슐을 씹어서 삼키거나, 충분한 물과 함께 섭취하십시오.

### 오라텍스 그린브레스 구강유산균







기능성 정보

- 기능성 표현 : 구취개선에 도움을 줄 수 있음
- ✓ 구취 정의: 입을 통하여 나오는 호기의 냄새로서 일반적으로 호기의 냄새 중에서도 타인으로 하여금 불쾌감을 느끼게 하는 냄새를 의미함
- ✓ 구취의 원인: 구취 유발세균이 음식물 잔사, 타액, 탈락된 구강점막세포 등에서 단백질의 분해하는 과정에서 발생하는 휘발성 황화합물이 주요 성분임
- \* 구취유발세균이 단백질을 분해하는 과정에서 발생하는 휘발성 황화합물(VSC)이 주요원인이며, 주요 발생 장소는 구강(87%), 장(8%), 기타(5%) 순임

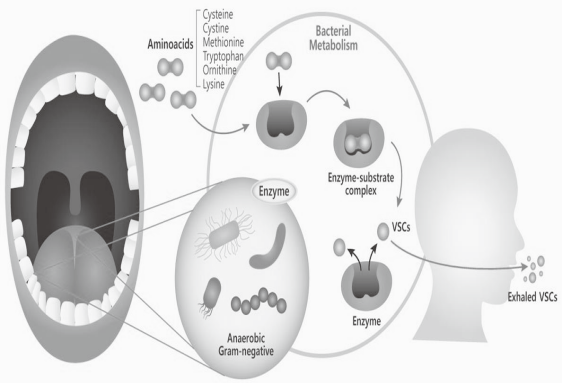


그림. 구취의 발생

[출처: Izidoro C et al, Int J Environ Res Public Health. 2022]

구취 발생 기전

Alleviation of halitosis by use of probiotics and their protective mechanisms in the oral cavity

New Microbe and New Infect 2021; 42: 100887

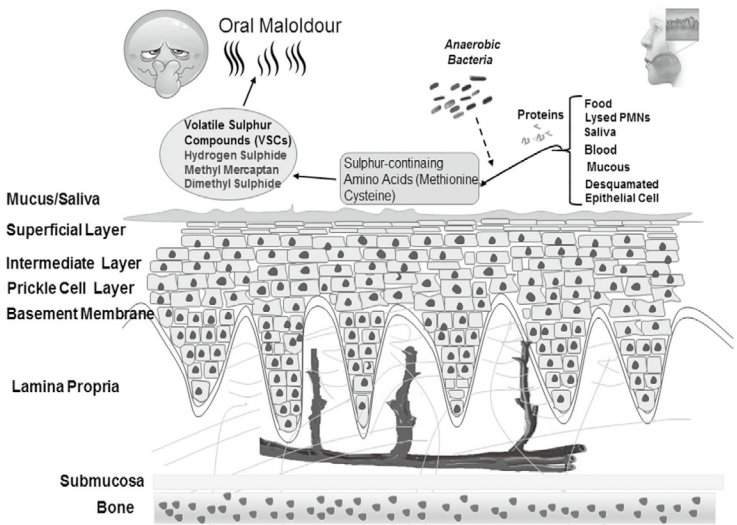


TABLE 1. Malodourous compounds known as volatile sulphur compounds (VSCs), source and bacterial species

VSCs	Source	Bacterial species
H2S	Serum	<i>Prevotella intermedia</i> <i>Prevotella loeschii</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Morax prevotii</i> <i>Eubacterium limosum</i> <i>Bacteroides</i> spp.
	Cysteine	<i>Campylobacter periodontis</i> <i>Selenomonas artemidis</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Treponema denticola</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Fusobacterium periodonticum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
CH3SH	Serum	
	Methionine	

구취 발생 기전

Review

The Role of Oral Microbiota in Intra-Oral Halitosis

J. Clin. Med. 2020, 9, 2484; doi:10.3390/jcm9082484

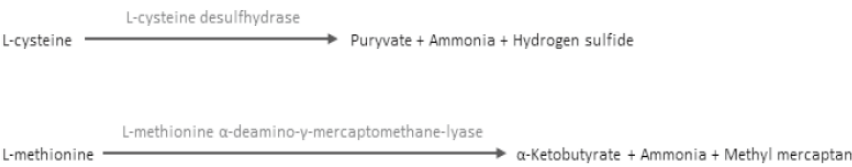


Table 2. Bacterial producers of volatile sulfur compounds (VSC) [30,96].

Chemical Compound	Bacteria
Hydrogen sulfide from L-cysteine	<i>Bacteroides intermedius</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., <i>Centipeda periodontii</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Eubacterium brachy</i> , <i>E. limosum</i> , <i>Eubacterium</i> spp., <i>Fusobacterium alocis</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>F. periodonticum</i> , <i>F. sulci</i> , <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> , <i>P. micros</i> , <i>P. prevotii</i> , <i>Porphyromonas endodontalis</i> , <i>Propionibacterium propionicum</i> , <i>Selenomonas artemidis</i> , <i>S. dianae</i> , <i>S. flueggei</i> , <i>S. infelix</i> , <i>S. noxia</i> , <i>S. sputigena</i> , <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Veillonella dispar</i> , <i>V. parvula</i>
Methyl mercaptan from L-methionine	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Eubacterium</i> spp., <i>F. nucleatum</i> , <i>F. periodonticum</i> , <i>Porphyromonas endodontalis</i>
Hydrogen sulfide from serum	<i>Bacteroides gracilis</i> , <i>B. intermedius</i> , <i>B. loeschii</i> , <i>B. oralis</i> , <i>Eubacterium lentum</i> , <i>Eubacterium</i> spp., <i>F. nucleatum</i> , <i>Mitsuokella dentalis</i> , <i>Peptostreptococcus magnus</i> , <i>P. micros</i> , <i>P. prevotii</i> , <i>P. propionicum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> , <i>Treponema denticola</i> , <i>V. parvula</i>
Methyl mercaptan from serum	<i>P. endodontalis</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>T. denticola</i>

구취 발생 기전

Alleviation of halitosis by use of probiotics and their protective mechanisms in the oral cavity

New Microbe and New Infect 2021; 42: 100887

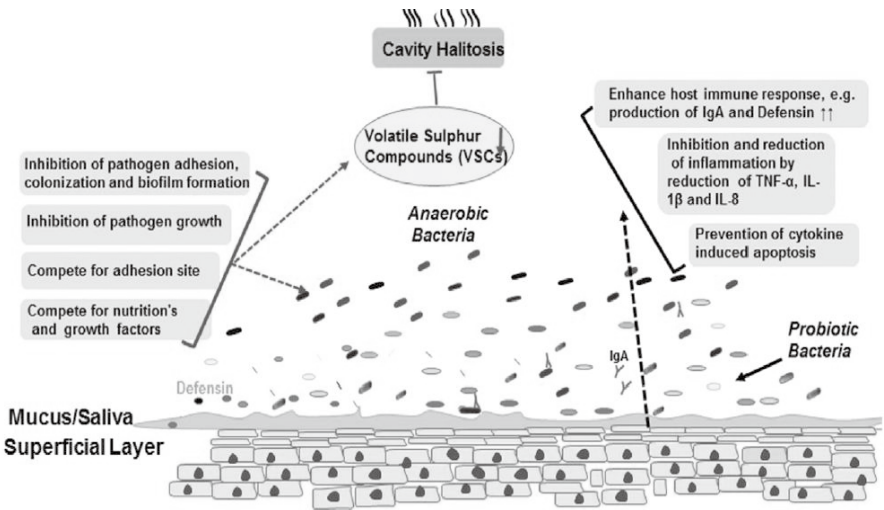


FIG. 2. Possible mechanisms of probiotics in prevention of halitosis.

03. Research Trends

KOREAN J. FOOD SCI. TECHNOL. Vol. 45, No. 3, pp. 370-375 (2013)  
http://dx.doi.org/10.9721/KJFST.2013.45.3.370

프로폴리스의 구강구취균에 대한 항균성

In vitro

김상아 · 정현정\*  
인하대학교 식품영양학과

Antimicrobial Effects of Propolis against Oral Microorganisms

Sang-A Kim and Hyun-Jung Chung\*  
Department of Food and Nutrition, Inha University

균주

본 실험에서 사용된 구강구취균은 *S. mutans* (KCTC 3065), *S. sobrinus* (KCTC 3308, KCTC 5134), *P. gingivalis* (KCTC 5352)를 사용하였으며 한국생명공학연구원 생명자원센터(Daejeon, Korea)에서 분양 받아 사용하였다. 균주는 stock culture 상태로 -80°C에서 저장 보관하였으며 실험에 사용하기 위해서 각각의 구강구취균은 tryptic soy broth (TSB, Difco Laboratories, Detroit, MI, USA) 배지를 이용하였다. 균주는 37°C에서 18시간 배양을 2번 거쳐 activation 시킨 후 실험에 사용하였다.

Agar Diffusion Assay

Agar diffusion assay를 위해 TSB 100 mL에 bacto agar (Difco) 0.75 g을 넣어 121°C에서 30분 가열하여 멸균시켜 soft tryptic soy agar (TSA, Difco)를 만든 후, 45°C로 식힌다. TSA에 접종하여 37°C에서 18시간 배양한 각 구강구취균 현탁액 0.1 mL를 45°C의 soft TSA에 분주하여 10<sup>6</sup> CFU/mL가 되도록 만들었다. 프로폴리스는 2배 희석을 통해서 5단계의 농도(2.2, 1.1, 0.56, 0.28, 0.14 mg/μL)를 준비하였다. 각 균이 분주된 0.75% soft TSA에 멸균시킨 유리 실린더를 올린 후 희석한 각 농도의 프로폴리스를 10 μL씩 주입하였다. 주입 한 후에는 희석액이 잘 스며들 수 있도록 실온에서 4시간 방치하였고 그 후 37°C에서 18시간 배양하였으며 모든 실험은 3번 반복하였다.

구강구취균의 프로폴리스에 대한 감수성 시험

Agar diffusion assay를 통해 4개의 구강구취균이 프로폴리스에 대한 균의 감수성을 확인한 후 18시간 배양한 *S. mutans* (KCTC 3065), *S. sobrinus* (KCTC 3308, KCTC 5134), *P. gingivalis* (KCTC 5352)를 균 배양액의 농도가 10<sup>6</sup> CFU/mL가 되도록 TSB에 희석하여 접종하였다. 희석된 균 배양액 900 μL에 각 농도가 다른 프로폴리스(0.22, 0.06, 0.01 mg/μL)을 100 μL씩 접종하여 처리 후 37°C에서 배양하였다. 대조 군으로는 멸균한 증류수를 100 μL 처리하여 사용하였다. 프로폴리스의 각 균에 대한 항균활성은 배양 후 생성되는 집락(colony)의 수를 통해 확인하였다. 균은 TSA에 도말하여 균의 생육을 확인하였다. 모든 실험은 3번 반복하였으며 평균값을 이용하였으며 실험 방법은 Kim과 Chung (21)을 참고하여 진행하였다.

Transmission electron microscopy

*S. mutans* KCTC 3065에 프로폴리스 0.56 mg/μL을 세시간 처리한 균을 실험 군으로, 처리하지 않은 균을 대조 군으로 잡고, *P. gingivalis* KCTC 5352는 프로폴리스 2.2 mg/μL을 세시간 처리한 균을 실험 군으로 정한 후 처리하지 않은 균을 대조 군으로 하여 transmission electron microscopy (TEM, LIBRA 120, Carl Zeiss, Oberkochen, Germany)를 통해서 프로폴리스의 구강구취균 세포에 대한 영향을 알아보았다.

Data collection and analysis

Guidelines		Academic papers		
ingredients authorized by KFDA	-	Category	Search word	Search site
Domestic and foreign Guidelines	- 현재 구취 및 구강용품 관련 기능성 평가가이드는 미제정 - 의약외품: 「약사법」 제2조제7호 나목/가.구취등의 방지제 1) 구중청량제 [식품의약품안전처고시 제2020-48호] → 의약외품 심사 기준 -[EFSA] Zinc의 구취방지 효과는 거절 : EFSA Journal 2011;9(6):2169 the prevention of bad breath by neutralising of volatile sulphur compounds in the mouth and oral cavity" is related to breath odour rather than to a function of the body as required by Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006."	Domestic	구강 건강, 구취, 구취 개선, 구취 제거, 구취 완화, 입 냄새, 기능성 식품, 추출물	Riss, Kiss, DBpia, NDSL <b>294→33</b>
		Overseas	Halitosis, bad breath, oral malodor, functional food, extract	Pubmed, Science Direct, Google Scholar, Web of Science <b>2,214→58</b>

KOREAN J. FOOD SCI. TECHNOL. Vol. 45, No. 3, pp. 370-375 (2013)  
http://dx.doi.org/10.9721/KJFST.2013.45.3.370

프로폴리스의 구강구취균에 대한 항균성

In vitro

김상아 · 정현정\*  
인하대학교 식품영양학과

Antimicrobial Effects of Propolis against Oral Microorganisms

Sang-A Kim and Hyun-Jung Chung\*  
Department of Food and Nutrition, Inha University

Table 1. Antimicrobial activity of propolis on various oral microorganisms

Microorganisms	Propolis concentration (mg/μL)				
	2.22	1.11	0.56	0.28	0.14
<i>S. mutans</i> KCTC 3065	++	+	+	+	-
<i>S. sobrinus</i> KCTC 5134	+++	+++	+++	++	+
<i>S. sobrinus</i> KCTC 3308	+++	+++	++	+	-
<i>P. gingivalis</i> KCTC 5352	+	+	+	+	-

- no inhibition; + little inhibition; ++ moderate inhibition; +++ good inhibition

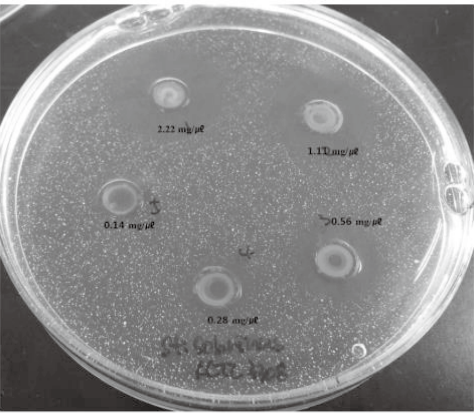
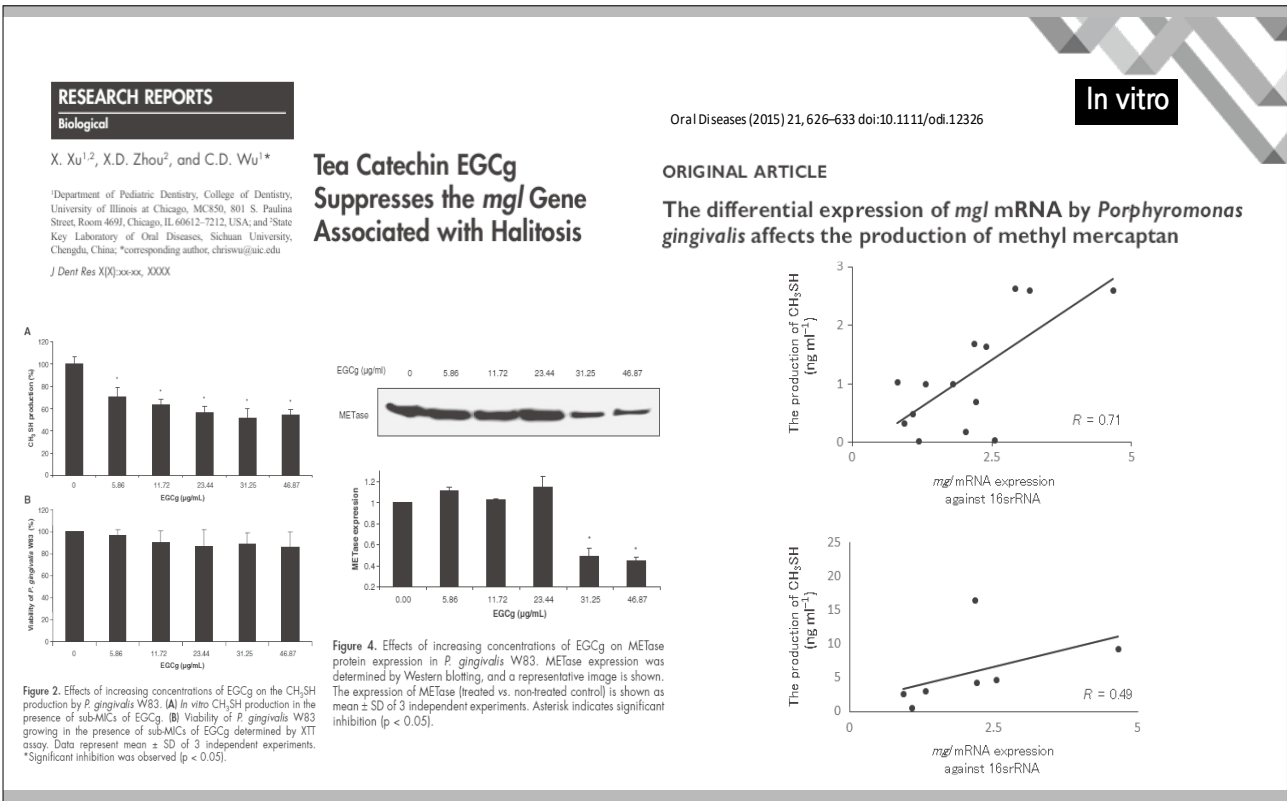
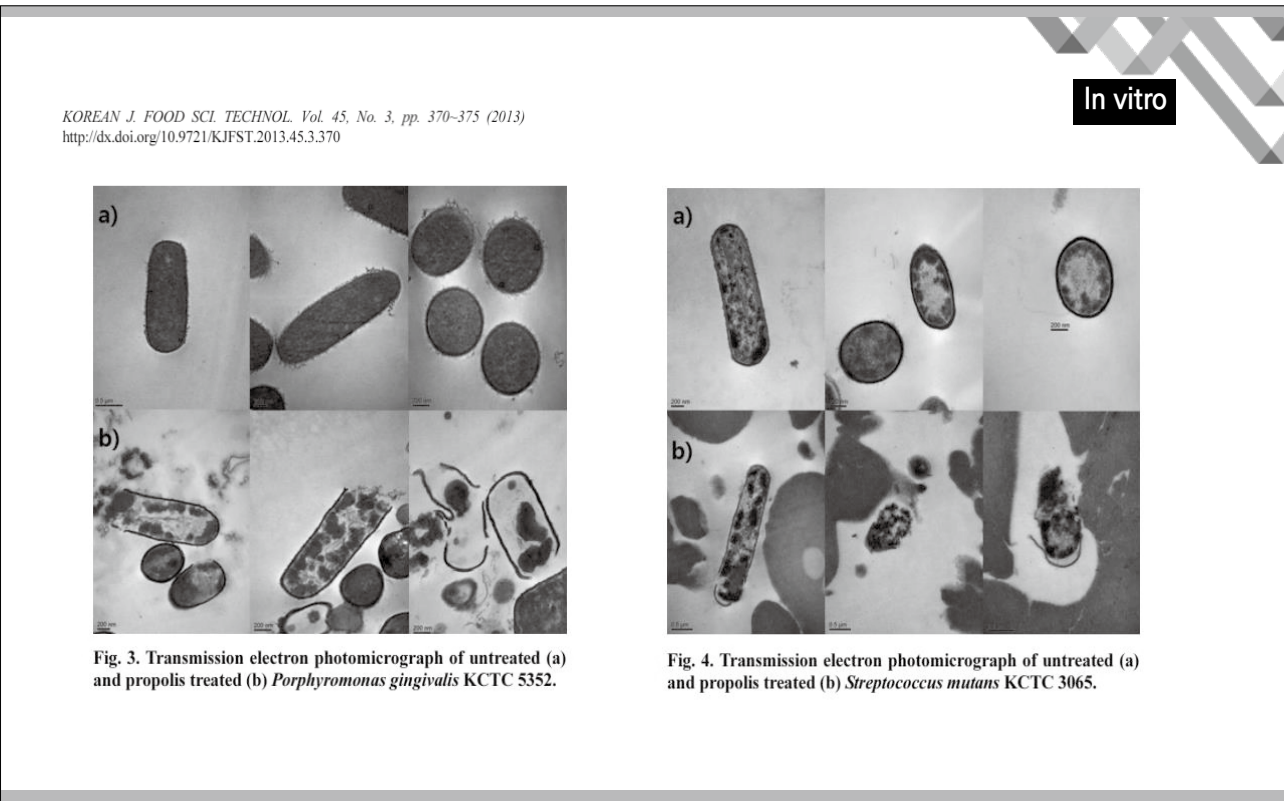
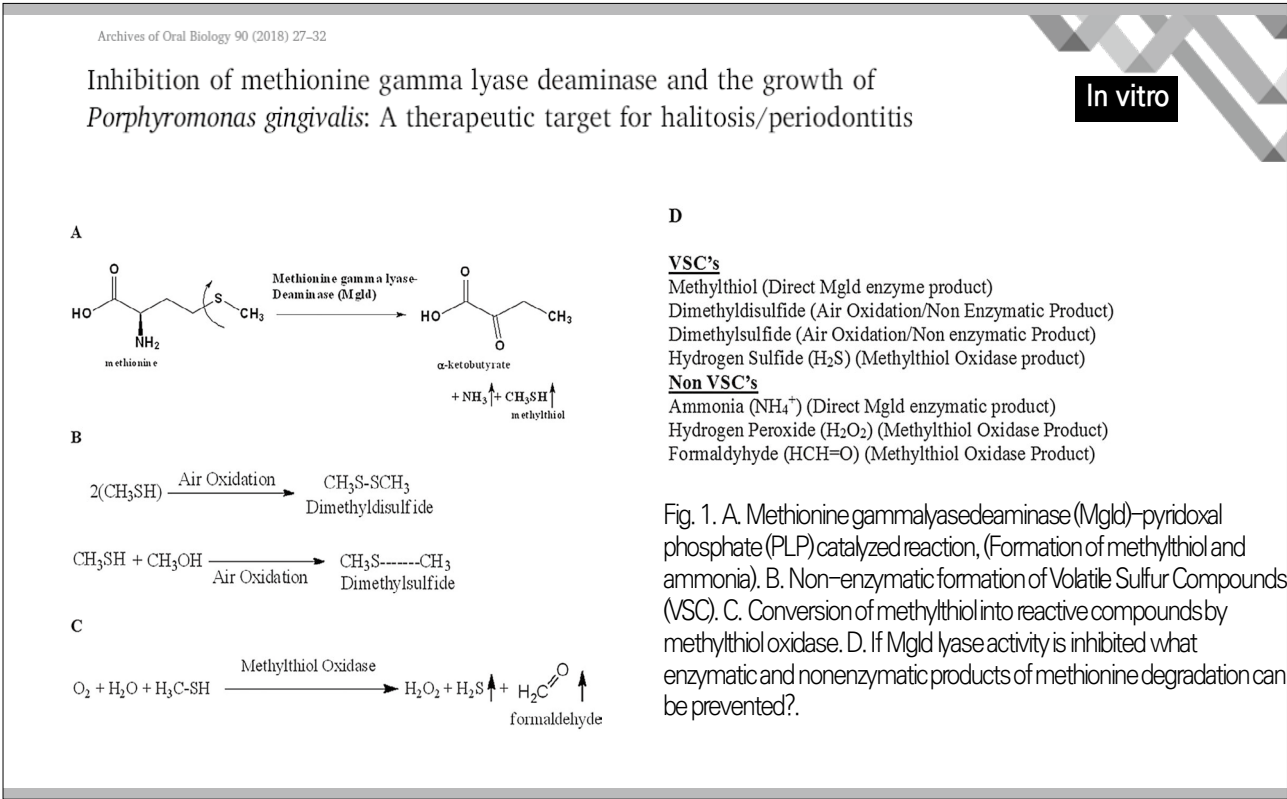
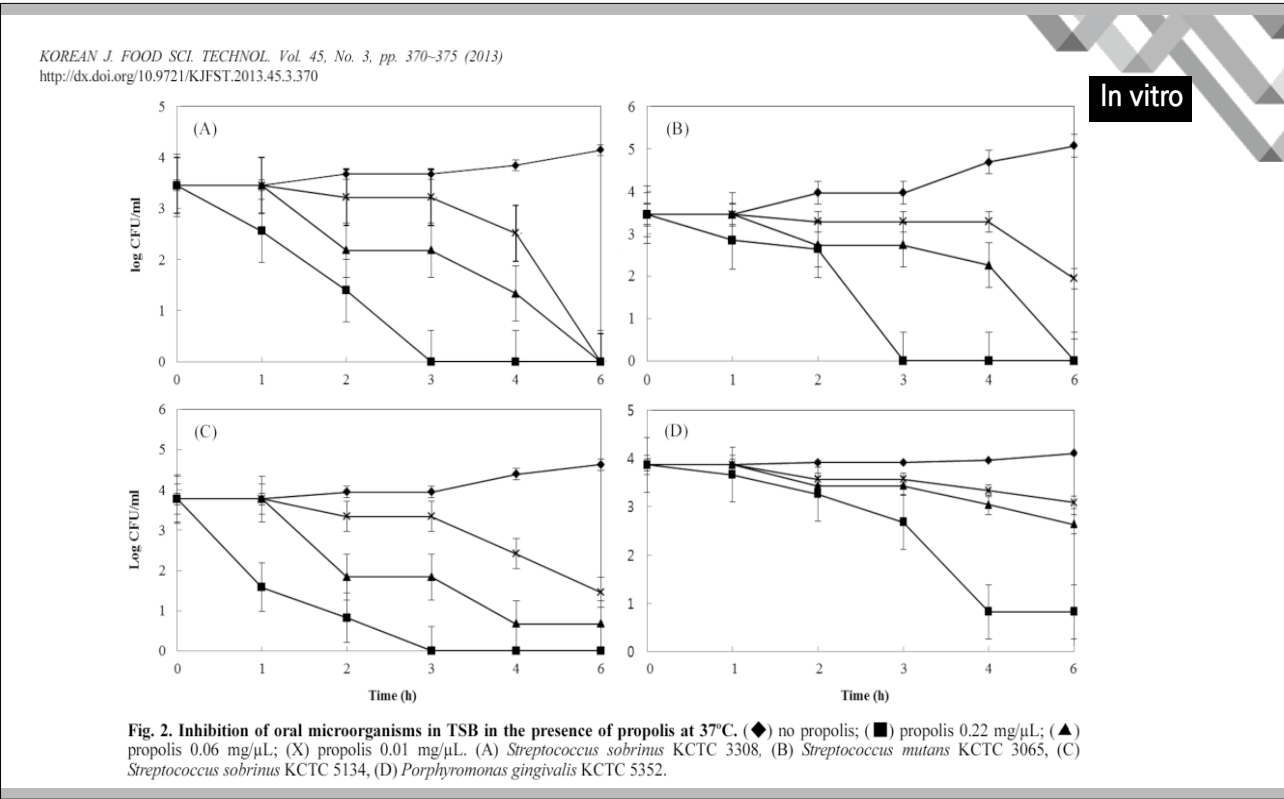


Fig. 1. Zone of inhibition of propolis against *Streptococcus sobrinus* KCTC 3308.





Journal of Visualized Experiments  
July 2015  
www.jove.com

Video Article  
**Therapeutic Effectiveness of a Dietary Supplement for Management of Halitosis in Dogs**

**Dogs and Food Selection**  
Randomly divide 32 dogs of different breeds (7.01 ± 0.20 year [mean ± standard error of mean (SEM)]; 34.05 ± 1.47 Kg [mean ± SEM]; 12 males and 20 females) suffering from chronic halitosis into 2 groups, providing them with either the dietary supplement or the placebo over a period of 30 days.

Dietary supplement differed from the placebo for the presence of active substances contained in special heart-shaped cold pressed tablets (European patent n. EP 2526781) included in the complete food in a percentage of 6–7%, and for the protein source, fish meal instead chicken meal. Tablets contained propolis (0.0161%), *Salvia officinalis* (0.0087%), egg albumen (lysozyme 0.0078%), dehydrated orange extract (bioflavonoids 0.0077%), *Thymus vulgaris* (0.0127%), *Ribes nigrum* (0.0040%).

**A**  
**H<sub>2</sub>S**  
CONCENTRATION (ng/ml)  
Before treatment, After 10 days, After 20 days, After 30 days  
control, treated

**B**  
**CH<sub>3</sub>SH**  
CONCENTRATION (ng/ml)  
Before treatment, After 10 days, After 20 days, After 30 days  
control, treated

**C**  
**(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S**  
CONCENTRATION (ng/ml)  
Before treatment, After 10 days, After 20 days, After 30 days  
control, treated

**In vivo**

Journal of Visualized Experiments  
July 2015  
www.jove.com

Video Article  
**Therapeutic Effectiveness of a Dietary Supplement for Management of Halitosis in Dogs**

**Dogs and Food Selection**  
Randomly divide 32 dogs of different breeds (7.01 ± 0.20 year [mean ± standard error of mean (SEM)]; 34.05 ± 1.47 Kg [mean ± SEM]; 12 males and 20 females) suffering from chronic halitosis into 2 groups, providing them with either the dietary supplement or the placebo over a period of 30 days.

Dietary supplement differed from the placebo for the presence of active substances contained in special heart-shaped cold pressed tablets (European patent n. EP 2526781) included in the complete food in a percentage of 6–7%, and for the protein source, fish meal instead chicken meal. Tablets contained propolis (0.0161%), *Salvia officinalis* (0.0087%), egg albumen (lysozyme 0.0078%), dehydrated orange extract (bioflavonoids 0.0077%), *Thymus vulgaris* (0.0127%), *Ribes nigrum* (0.0040%).

**A**  
**H<sub>2</sub>S**  
CONCENTRATION (ng/ml)  
Before treatment, After 10 days, After 20 days, After 30 days  
control, treated

**B**  
**CH<sub>3</sub>SH**  
CONCENTRATION (ng/ml)  
Before treatment, After 10 days, After 20 days, After 30 days  
control, treated

**C**  
**(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S**  
CONCENTRATION (ng/ml)  
Before treatment, After 10 days, After 20 days, After 30 days  
control, treated

**Table 1.** Concentrations of total volatile sulfur compounds in beagle dogs after consumption of *Weissella cibaria* CMU

Group	Week			
	0	2	4	6
NC	0.2 ± 0.16 <sup>a</sup>	1.1 ± 0.58 <sup>a</sup>	1.6 ± 0.92 <sup>a</sup>	1.8 ± 1.02 <sup>a</sup>
PC	2.2 ± 0.72 <sup>a</sup>	3.2 ± 1.65 <sup>a</sup>	4.1 ± 1.78 <sup>a</sup>	4.0 ± 2.29 <sup>a</sup>
CMU-L	2.1 ± 1.30 <sup>a</sup>	2.0 ± 1.04 <sup>a</sup>	2.7 ± 0.80 <sup>a</sup>	1.6 ± 1.03 <sup>a</sup>
CMU-M	2.2 ± 1.36 <sup>a</sup>	2.4 ± 1.05 <sup>a</sup>	2.2 ± 1.20 <sup>a</sup>	2.5 ± 1.29 <sup>a</sup>
CMU-H	2.2 ± 1.72 <sup>a</sup>	2.6 ± 1.33 <sup>a</sup>	2.3 ± 1.31 <sup>a</sup>	2.0 ± 1.30 <sup>a</sup>

The values are expressed as mean ± SD in ng/10 mL. Different superscript letters indicate the statistical differences determined by ANOVA (*p* < 0.05). NC, negative control; PC, positive control.

**Table 2.** Concentrations of hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) in beagle dogs after consumption of *Weissella cibaria* CMU

Group	Week			
	0	2	4	6
NC	0.0 ± 0.00 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.00 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.08 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.13 <sup>a</sup>
PC	0.0 ± 0.07 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.05 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.11 <sup>a</sup>
CMU-L	0.1 ± 0.14 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.09 <sup>a</sup>
CMU-M	0.0 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.10 <sup>a</sup>
CMU-H	0.1 ± 0.12 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.05 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.07 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.01 <sup>a</sup>

The values are expressed as mean ± SD in ng/10 mL. Different superscript letters indicate the statistical differences determined by ANOVA (*p* < 0.05).

**Table 3.** Concentrations of methyl mercaptan (CH<sub>3</sub>SH) in beagle dogs after consumption of *Weissella cibaria* CMU

Group	Week			
	0	2	4	6
NC	0.1 ± 0.13 <sup>a</sup>	0.4 ± 0.40 <sup>a</sup>	0.4 ± 0.43 <sup>a</sup>	0.6 ± 0.51 <sup>a</sup>
PC	1.5 ± 0.64 <sup>a</sup>	2.4 ± 1.21 <sup>a</sup>	3.1 ± 1.64 <sup>a</sup>	2.6 ± 1.82 <sup>a</sup>
CMU-L	1.4 ± 1.28 <sup>a</sup>	1.4 ± 0.83 <sup>a</sup>	1.8 ± 0.79 <sup>a</sup>	0.8 ± 0.69 <sup>a</sup>
CMU-M	1.8 ± 1.04 <sup>a</sup>	1.9 ± 1.05 <sup>a</sup>	1.5 ± 0.96 <sup>a</sup>	1.5 ± 1.24 <sup>a</sup>
CMU-H	1.6 ± 1.20 <sup>a</sup>	1.9 ± 1.14 <sup>a</sup>	1.5 ± 1.04 <sup>a</sup>	1.1 ± 0.89 <sup>a</sup>

The values are expressed as mean ± SD in ng/10 mL. Different superscript letters indicate the statistical differences determined by ANOVA (*p* < 0.05).

**Table 4.** Concentrations of dimethyl sulfide [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S] in beagle dogs after consumption of *Weissella cibaria* CMU

Group	Week			
	0	2	4	6
NC	0.1 ± 0.15 <sup>a</sup>	0.7 ± 0.59 <sup>a</sup>	1.1 ± 0.75 <sup>a</sup>	1.1 ± 0.83 <sup>a</sup>
PC	0.6 ± 0.42 <sup>a</sup>	0.8 ± 0.88 <sup>a</sup>	1.0 ± 0.87 <sup>a</sup>	1.3 ± 1.05 <sup>a</sup>
CMU-L	0.6 ± 0.40 <sup>a</sup>	0.6 ± 0.52 <sup>a</sup>	0.9 ± 0.61 <sup>a</sup>	0.7 ± 0.81 <sup>a</sup>
CMU-M	0.4 ± 0.53 <sup>a</sup>	0.5 ± 0.55 <sup>a</sup>	0.7 ± 0.57 <sup>a</sup>	1.0 ± 1.12 <sup>a</sup>
CMU-H	0.5 ± 0.55 <sup>a</sup>	0.6 ± 0.58 <sup>a</sup>	0.7 ± 0.72 <sup>a</sup>	0.8 ± 0.83 <sup>a</sup>

The values are expressed as mean ± SD in ng/10 mL. Different superscript letters indicate the statistical differences determined by ANOVA (*p* < 0.05).

**구취성분의 측정**  
구취성분을 측정하기 위하여 휴대용 가스크로마토그래피 (OralChroma CHM-2; Nissha FIS, Japan)를 이용하였으며, hydrogen sulfide, methyl mercaptan, dimethyl sulfide 및 구강 내 총 휘발성 황화합물 농도(total VSC)를 각각 ng/10mL 단위로 측정하였다. VSC의 측정방법은 비글의 입을 3-5초간 연 다음 입술을 감싸주어 30초 동안 코를 통해 서만 숨을 쉴 수 있게 하였다. 그 후 비글의 좌측 견치와 제1 소구치 사이에 1 mL syringe를 삽입하여 구강 내 공기를 채집하였다. 채집한 구강 내 공기는 제조회사의 지시대로 OralChroma의 주입구에 삽입하였고, 그 후 측정된 결과를 기록하였다.

**In vivo**

大韓獸醫學會誌 (2018) 第 58 卷 第 2 號  
Korean J Vet Res(2018) 58(2) : 87–94

***Weissella cibaria* CMU 경구투여가 비글의 구취 저하에 미치는 효과**

도경효<sup>1</sup> · 박호은<sup>1</sup> · 강미선<sup>2</sup> · 김종태<sup>2</sup> · 여지은<sup>2</sup> · 이완규<sup>1,\*</sup>  
<sup>1</sup>충북대학교 수의과대학, <sup>2</sup>위오라덴텍스 구강연구소

**관능평가**  
관능검사는 측정할 비글 개체의 입을 벌린 후 2 cm 떨어진 위치에서 구취를 평가하였으며, 숙련된 검사자 한 명이 Rosenberg 등 [24]의 기준에 따라 구취가 전혀 없는 경우는 0, 미약하게 인지할 수 있는 수준은 1, 명확히 인지할 수 있는 수준은 2, 중등도의 구취를 3, 강한 수준의 구취를 4, 심한 부패성 구취를 5로 점수화 함.

**Fig. 1.** The organoleptic scores in beagle dogs after consumption of a *Weissella cibaria* CMU. Data represents the mean ± SD. Different superscript letters (a, b, and c) indicate the statistical differences determined by ANOVA (*p* < 0.05). Negative control (NC) group's teeth were scaled before experiment. NC and positive control (PC) groups were fed malodextrin 2.4 × 10<sup>9</sup> g, daily. CMU-L group were fed *W. cibaria* CMU 2.0 × 10<sup>9</sup> CFU, daily. CMU-M group were fed *W. cibaria* CMU 2.0 × 10<sup>9</sup> CFU, daily. CMU-H group were fed *W. cibaria* CMU 2.0 × 10<sup>9</sup> CFU, daily. CFU, colony-forming unit.

**In vivo**

J. Microbiol. Biotechnol. (2019), 29(2), 311–320  
https://doi.org/10.4014/jmb.1807.10044

**Effect of IgY on Periodontitis and Halitosis Induced by *Fusobacterium nucleatum***

Fang Wang<sup>1†</sup>, Wu Qiao<sup>2†</sup>, Bin Bao<sup>3</sup>, Shujun Wang<sup>3</sup>, Joe Mac Regenstein<sup>4</sup>, Yilei Shi<sup>5</sup>, Wenhui Wu<sup>2,6\*</sup>, and Ming Ma<sup>2,6\*</sup>

**Establishment of Periodontitis Rat Model**  
Specific-pathogen-free female Sprague Dawley (SD) rats (*n* = 10, weight 150 g ± 10 g) were purchased from SLA Laboratory Animal Co., Ltd (China). Rats were fed in individual cages and afforded sterile food and water under specific-pathogen-free condition. Rats are used for experiments when they are 9–10 weeks old and they are handled according to guidelines set by the Ethics Committee of Shanghai Ocean University (China). For establishment of a halitosis with periodontitis rat model, maxillary bilateral second molar of the rats were ligatured with a sterile 5-0 silk (Sangon Biotech Co., Ltd., China). Then 100 µl live *F. nucleatum* (10<sup>8</sup> CFU/ml) mixed in PBS was smeared into each rat's oral cavity three times a week and lasting four weeks to induce periodontal infection. After successful modeling, the diseased rats were divided into three groups (*n* = 3) randomly and given different treatments. In the experimental groups, 200 µl of different concentrations of IgY solutions were smeared one times into the oral cavity every day for 30 days. The same volume of 0.9% NaCl solution served as a negative control.

**Organoleptic Measurements**  
Two experienced odor judges assessed malodor levels, as previously reported [21]. Judging scores were recorded on a range of 0 to 5, as follows: score 0, no distinct odor; score 1, almost no noticeable malodor; score 2, minor, but clearly notable malodor; score 3, mild malodor; score 4, strong malodor; score 5, extremely intensive malodor. The saliva was obtained by sterile cotton swabs wiping for 30 sec in the oral cavity of the rats from each treatment. The swabs were placed immediately into a 10-ml headspace vial with a screw top lid (CNW, Anple, China). Judges immediately sniffed the malodor emanating from each test tube to assess malodor levels.

**Measurement of Malodor Compounds from Rat Saliva**  
The new collection of saliva samples were placed into vials and placed in a water bath adjusted to 45°C. Three replicates per each sample were prepared and analyzed. After 30 min, headspace VOCs were volatilized and adsorbed on a SPME fiber (65 µm, PDMS/DVB; Anpel, China). SPME fiber was desorbed at 250°C for 5 min in the injector port of a GC connected with a mass detector with a scan range from 40 to 400. The initial column temperature was set at 50°C, then ascended at 10°C/min to 150°C

**In vivo**



Probiotics and Antimicrob. Prot. (2020) 12:325–334  
https://doi.org/10.1007/s12602-019-9521-4

Probiotics as an Adjunct Therapy for the Treatment of Halitosis, Dental Caries and Periodontitis

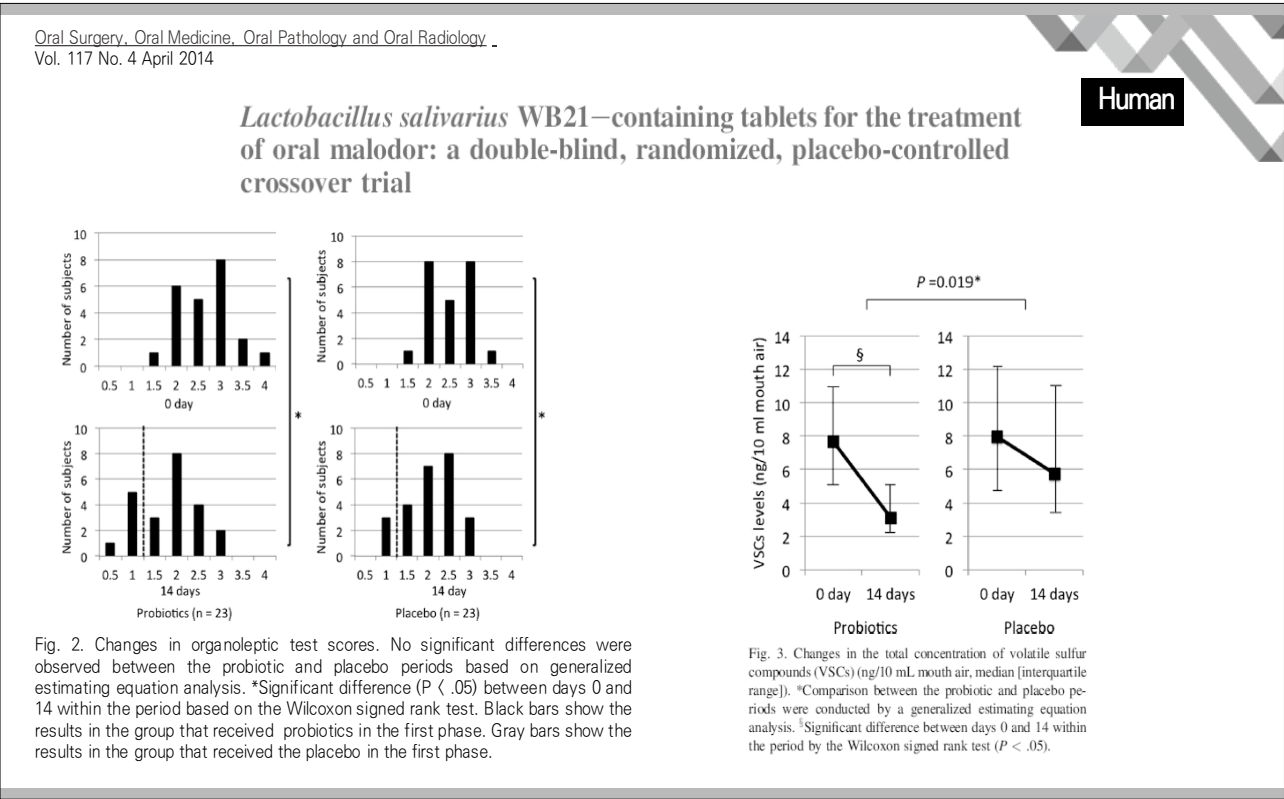
Human

Probiotics & Antimicro. Prot. (2020) 12:325–334329

Table 2 Effects of probiotics on oral infectious diseases

Oral diseases	Probiotic strain	Patients	Vehicle	Results	Reference
Halitosis	<i>L. reuteri</i> - DSM 17938	V: 25 healthy adults Mean age: 22 years	Chewing gum	Probiotic chewing gum had beneficial effect on oral malodour in organoleptic score but not on levels of volatile sulfur compounds.	[53]
	- ATCC PTA 5289				
	<i>L. salivarius</i> WB21	V: 23 healthy adults Age: 22–67 years	Tablets	Probiotic tablets help to control oral malodour and malodour-related factors.	[54]
	<i>L. salivarius</i>	V: 32 healthy adults Age: 25–59 years	Capsules	Probiotic capsule consumption significantly reduced plaque, modified gingival and bleeding indices at 3 months.	[55]
Dental caries	<i>L. reuteri</i> - DSM 17938	V: 36 healthy youth Age: 12–17 years	Tablets	Probiotic tablets showed a beneficial tendency on early, non-cavitated caries lesions in adolescents.	[56]
	- ATCC PTA 5289				
	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730	V: 113 children Age: From birth up to 1 year of age	Oil drops	Daily probiotic consumption was associated with reduced caries prevalence and gingivitis score in the primary dentition at 9 years of age.	[57]
	<i>L. rhamnosus</i> SP1	V: 261 children Age: 2–3 years	Milk	The intake of milk supplemented with probiotics decreased the prevalence of caries and the development of cavitated lesions.	[58]
Periodontitis	<i>L. rhamnosus</i> SP1	V: 28 adults Mean age: test group 52.7 ± 7.3 years; control group 46.9 ± 10.3 years	Sachet	Oral administration of probiotic sachet resulted in clinical improvements similar to scaling and root planing.	[11]
	<i>L. plantarum</i> L-137	V: 39 patients Mean age: 66.2 years	Capsule	Daily consumption of heat-inactivated <i>L. plantarum</i> L-137 decreased the depth of periodontal pockets.	[59]
	<i>L. rhamnosus</i> GG	V: 108 healthy adolescents Age: 13–15 years	Lozenges	Intake of lozenge probiotics improved gingival health and decreased the presence of harmful bacteria.	[60]
	<i>B. lactis</i> BB-12				

V volunteers



대한치주과학회지 : Vol. 36, No. 4, 2006

Full mouth disinfection이 치주질환자에서의 구취에 미치는 영향

Human

Table 3. Correlation analysis between oral malodor and clinical parameters

	VSC	OS	SP
PII	.426 <sup>*</sup> (.015)**	.437 (.012)	.276 (.126)
EL	.525 (.002)	.504 (.003)	.309 (.085)
PPD	.426 (.017)	.313 (.087)	.297 (.104)
PAL	.283 (.116)	.263 (.146)	.231 (.204)
TC	.799 (.000)	.691 (.000)	.317 (.057)
VSC	1 (.000)	.785 (.000)	.300 (.095)
OS	.785 (.000)	1 (.000)	.174 (.342)
SP	.300 (.095)	.174 (.342)	1 (.000)

\* Correlation coefficient  
\*\*  $p$  value  
TC: tongue coating; PII: Plaque Index; PPD: probing pocket depth; PAL: probing attachment level; EL: bleeding on probing; OS: organoleptic scores; VSC: volatile sulfur compounds; SP: self-perception of malodor

2. 구강 내 지표와 구취의 상관관계

VSC치는 부착수준을 제외한 모든 구강 내 지표와 그리고 관능측정치는 치주낭심도 및 부착수준을 제외한 모든 구강 내 지표와 각각 통계적으로 유의한 상관관계를 가지고 있었으나, 자가측정치는 구강 내 지표와 유의한 상관관계를 보이지 않았다 (Table 3). 한편, VSC치와 관능측정치 간에는 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다 (Table 3).

Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology  
Vol. 117 No. 4 April 2014

*Lactobacillus salivarius* WB21—containing tablets for the treatment of oral malodor: a double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial

Human

Table I. H<sub>2</sub>S, CH<sub>3</sub>SH, and CH<sub>3</sub>SCH<sub>3</sub> concentrations (ng/10 mL mouth air)

Compound	Probiotics (n = 23) (median [interquartile range])		Placebo (n = 23) (median [interquartile range])		Comparison between the periods <sup>*</sup>  P
	0 day	14 days	0 day	14 days	
H <sub>2</sub> S	4.62 [2.91-6.71]	1.53 <sup>†</sup> [1.28-3.06]	4.73 [2.22-7.57]	2.58 [1.85-6.74]	.074
CH <sub>3</sub> SH	1.81 [1.31-2.81]	0.72 <sup>†</sup> [0.39-1.18]	2.06 [1.07-3.46]	1.20 [0.76-2.73]	.030
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> S	1.09 [0.72-1.38]	0.67 <sup>†</sup> [0.42-0.99]	1.25 [0.72-1.64]	0.66 <sup>†</sup> [0.57-1.09]	.563

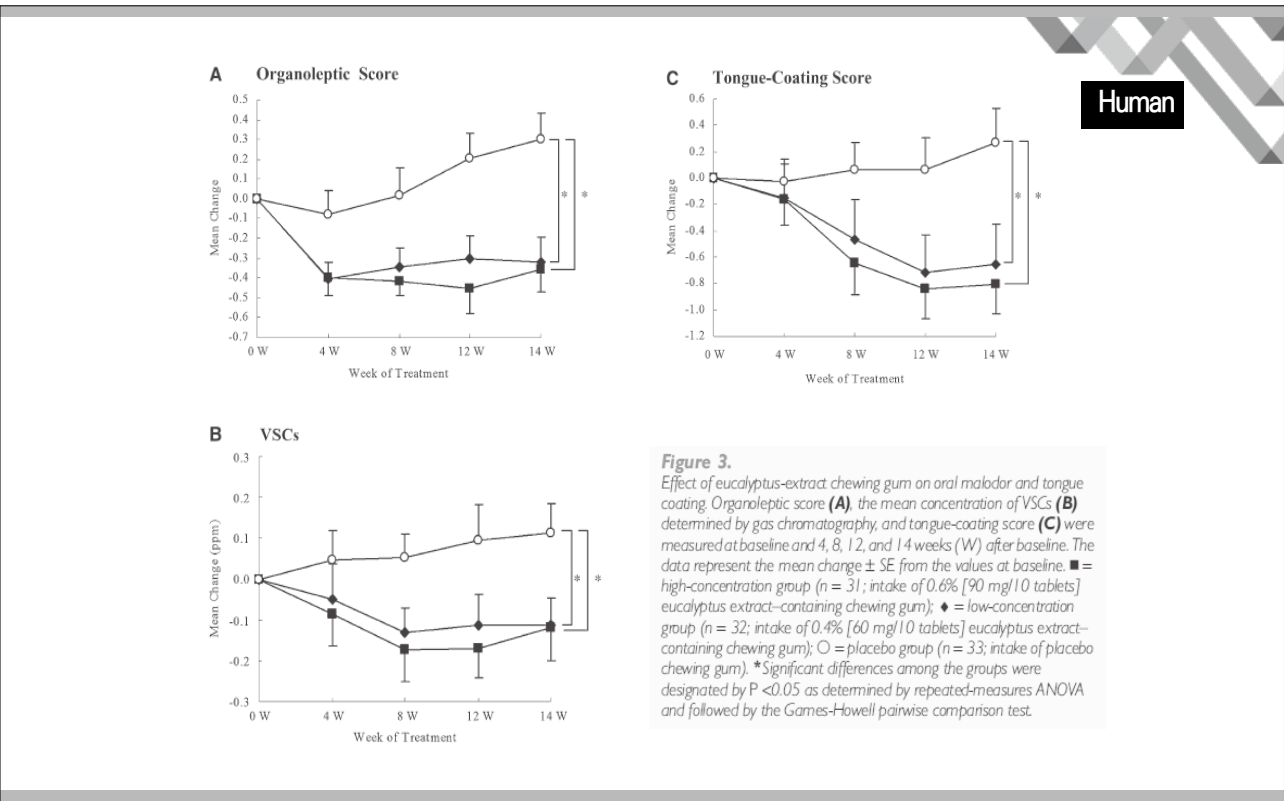
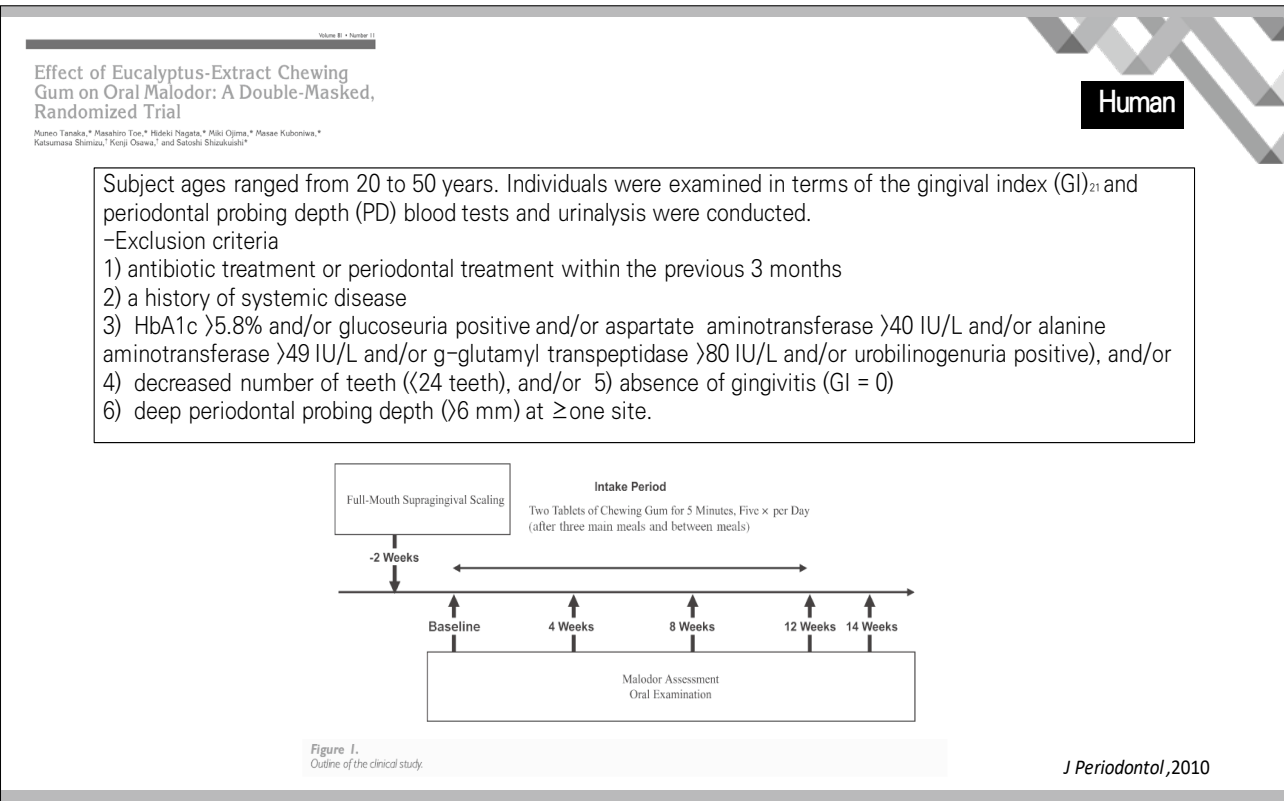
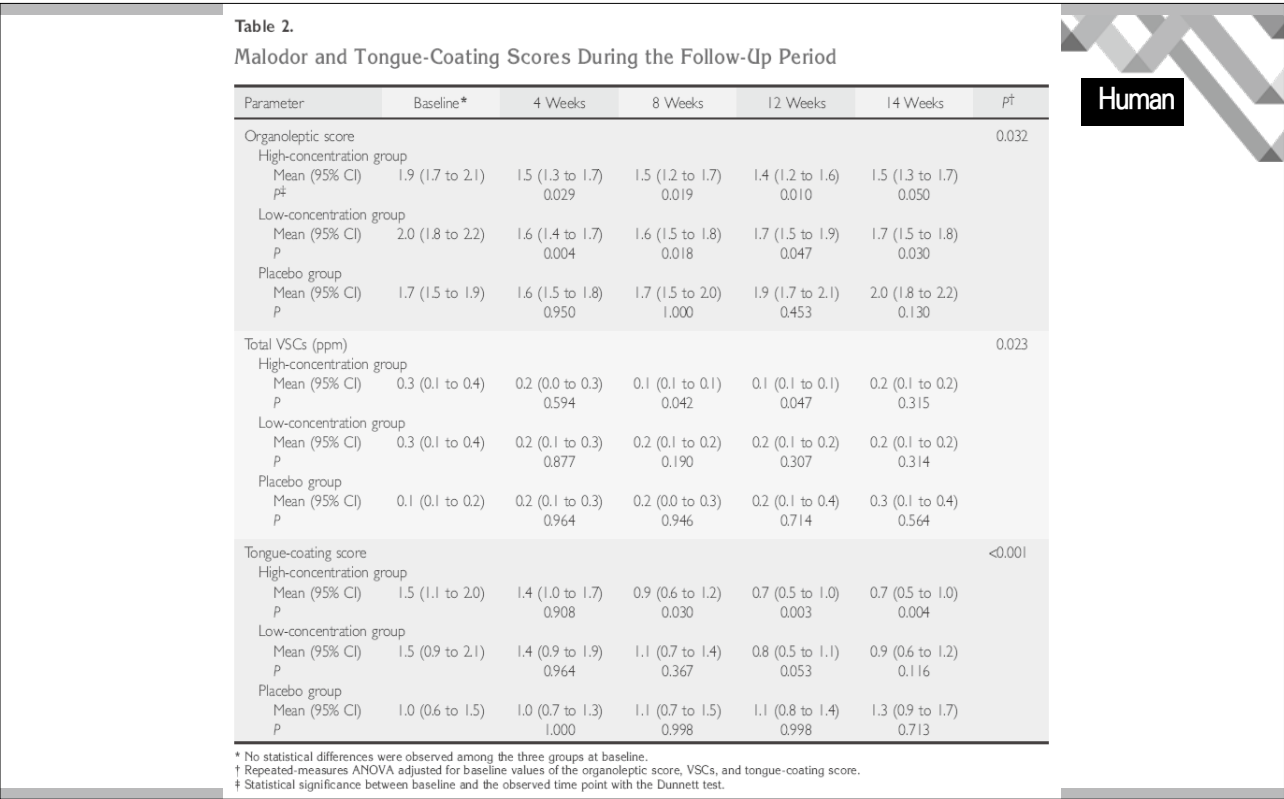
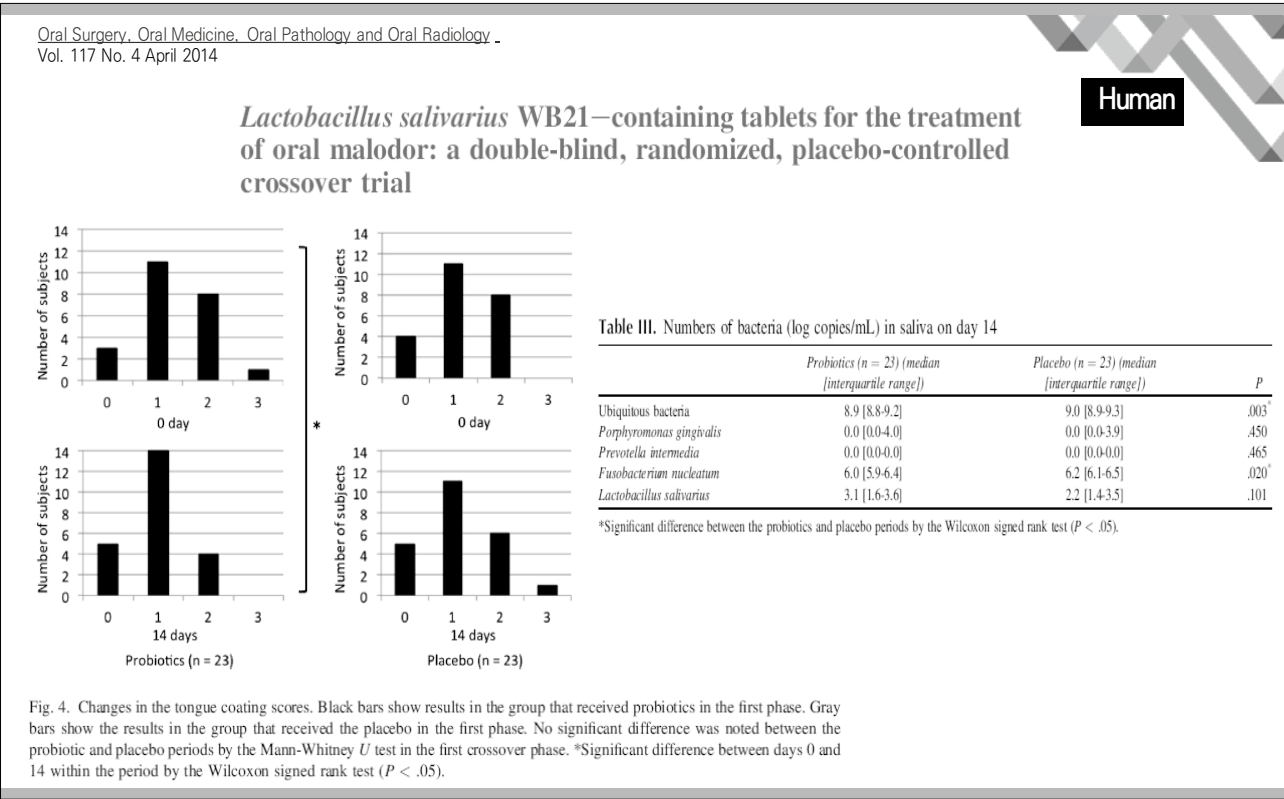
\*Comparisons between the probiotics and placebo periods were conducted using the Wilcoxon signed rank test.  
†Significant difference between days 0 and 14 within the period ( $P < .05$ ; Wilcoxon signed rank test).

Table II. Changes in clinical parameters including average of PPD, BOP sites, PII, and salivary flow rate

Clinical parameter	Probiotics (n = 23) (median [interquartile range])		Placebo (n = 23) (median [interquartile range])		Comparison between the periods <sup>*</sup>  P
	0 day	14 days	0 day	14 days	
Average PPD (mm)	2.5 [2.3-2.8]	2.4 <sup>†</sup> [2.2-2.6]	2.5 [2.3-2.7]	2.4 [2.2-2.7]	.001
BOP sites	13.0 [4.0-27.5]	11.0 <sup>†</sup> [5.0-17.5]	13.0 [7.5-21.5]	10.0 [5.0-23.0]	.204
PII	0.3 [0.3-0.6]	0.3 [0.3-0.4]	0.4 [0.3-0.5]	0.3 <sup>†</sup> [0.2-0.5]	.737
Salivary flow rate (mL/5 min)	7.5 [5.3-8.8]	8.0 <sup>†</sup> [5.0-9.5]	7.5 [4.8-9.8]	8.0 [5.3-10.5]	.306

BOP, bleeding on probing; PII, plaque index; PPD, pocket probing depth.  
\*Comparisons between the probiotics and placebo periods were conducted by generalized estimating equation analysis.  
†Significant difference between days 0 and 14 within the period ( $P < .05$ ; Wilcoxon signed rank test).





*J Nutr Sci Vitaminol*, **64**, 185–191, 2018

### Effects of French Pine Bark Extract Chewing Gum on Oral Malodor and Salivary Bacteria

Kiyoko WATANABE<sup>1</sup>, Hiroko HIRAMINE<sup>2</sup>, Toshizo TOYAMA<sup>1</sup> and Nobushiro HAMADA<sup>1</sup>

**Subjects.** A total of 44 healthy volunteers (18 males and 26 females) aged 18 to 59 y. were screened for suitability as subject volunteers. Cigarette smokers and subjects who were suffering from systemic diseases or undergoing periodontal treatment were excluded from the study. Individuals were examined the periodontal probing depth (PD) before the trial and no subject had more than one site with PD (>5 mm). Subjects were required not to have received antibiotic therapy within the previous 30 d. Volunteers were examined for oral malodor, measuring breath volatile sulfur compounds (VSCs), using the portable gas chromatograph Oral-Chroma<sup>TM</sup> (Abimedical Co., Osaka, Japan). Halitosis was ascertained, meeting recruitment criterion, when all relevant breath sulfur compounds reached the following threshold values, which are organoleptically objectionable (26);

Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S)

Methyl mercaptane (CH<sub>3</sub>SH)

Dimethyl sulfide [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S]

≥112 ppb

≥26 ppb

≥8 ppb

Human

Table 2. Baseline demographics.

Demographics	PYC group (n=11)	Placebo group (n=10)	p-value <sup>1</sup>
Males/females (n)	5/6	5/5	1.000
Age (y) (ranges)	40.0±12.5 (22–59)	40.3±12.7 (18–58)	0.972
H <sub>2</sub> S (ppb)	226.1±132.9	263.0±166.5	0.725
CH <sub>3</sub> SH (ppb)	81.1±49.5	71.1±72.1	0.573
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> S (ppb)	30.6±29.2	15.5±11.6	0.105
Tongue-coating score	1.09±0.54	1.30±0.68	0.398

Data are shown as mean±SD.

<sup>1</sup> Comparison between the experimental group and placebo group. Chi-squared exact test with Yates correction was used for proportion and the Mann-Whitney *U* test was used for differences.

Fig. 1. Effect of Pycnogenol® (PYC) gum on tongue-coating score. Data are shown as mean±SE. □: PYC gum group, ■: placebo gum group.

Suzuki et al. BMC Oral Health  
DOI 10.1186/s12903-016-0255-3

### Resting salivary flow independently associated with oral malodor

N. Suzuki<sup>1\*</sup>, A. Fujimoto<sup>2</sup>, M. Yoneda<sup>2</sup>, T. Watanabe<sup>1</sup>, T. Hirofuji<sup>2</sup> and T. Hanioka<sup>1</sup>

**Methods:** The study population comprised 119 patients (48 men and 71 women, mean age of 50.6±15.4 years) with complaint of oral malodor. After the oral malodor level had been evaluated by the organoleptic test and gas chromatography, the rates of stimulated saliva and resting saliva and the moisture levels of the tongue and buccal mucosa were measured. The plaque index, bleeding on pocket probing, probing pocket depth, and tongue coating score were also assessed. Strong oral malodor was defined as an organoleptic test score of ≥3.

Human

**Table 2** Correlation of parameters based on oral malodor. Data are reported as median and lower and upper quartile values

Parameters	OLT score < 3 (n = 58)	OLT score ≥ 3 (n = 61)
Age (y)	48.5 (40.3–61.5)	56.0 (39.0–65.0)
VSCs (ng/10 mL)	2.5 (1.1–4.5)**	7.3 (4.8–13.2)**
No. of teeth	28 (26–28)	28 (23–28)
PII	0.4 (0.3–0.6)*	0.5 (0.4–0.6)*
TCS	1.0 (1.0–2.0)**	2.0 (1.0–2.0)**
Ave. PPD (mm)	3.0 (2.9–3.1)*	3.0 (3.0–3.4)*
BOP (%)	4.6 (0.8–8.5)**	7.7 (3.1–13.2)**
Presence of ≥5-mm PPD with BOP	11 (19.0 %)**	30 (49.2 %)**
Stimulated salivary flow (mL/5 min)	8.3 (5.0–11.4)	6.0 (5.0–10.0)
Resting salivary flow (mL/min)	0.15 (0.11–0.26)**	0.09 (0.04–0.19)**
Moisture of tongue	29.1 (26.9–31.2)	30.2 (28.5–31.1)
Moisture of buccal mucosa	29.4 (27.9–31.6)	30.3 (28.4–31.3)

Presence of ≥5-mm PPD with BOP was analyzed by  $\chi^2$  test  
The other parameters were analyzed by the Mann-Whitney *U* test  
\* *P* <0.05, \*\* *P* <0.01  
(The *P* value of the number of teeth was 0.05)

Table 3. Mean values of volatile sulfur compounds (ppb).

Variable	Group	Baseline <sup>1</sup>	2 wk	4 wk
H <sub>2</sub> S	PYC	226.1±132.9	83.3±79.4**	32.2±33.7**
	Placebo	263.0±166.5	141.0±88.7	147.1±144.4
CH <sub>3</sub> SH	PYC	81.1±49.5	28.5±21.9**	10.1±14.4**
	Placebo	71.1±72.1	33.6±32.2	18.5±22.9
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> S	PYC	30.6±29.2	14.7±17.2**	11.5±22.5**
	Placebo	15.5±11.6	16.5±11.3	16.2±28.9

Data are shown as mean±SD (ppb).

<sup>1</sup> No statistical difference was observed between the groups at baseline.

\*\* *p* < 0.01 significantly different from baseline.

† *p* < 0.05 significantly different between groups.

Comparison with the PYC gum group and placebo gum group was analyzed by the Mann-Whitney *U* test. The Wilcoxon matched pairs signed rank test was used to analyze the difference between baseline and the observed point.

Human

Table 4. Number of hydrogen sulfide-producing organisms in saliva.

		Baseline <sup>1</sup>	2 wk	4 wk
Total bacterial counts	PYC	28.16±26.66	24.66±19.24	16.99±8.45
	Placebo	23.45±34.70	17.60±12.85	20.02±18.87
Oral hydrogen sulfide-producing organisms	PYC	15.06±12.84	12.55±10.06	7.75±3.97**
	Placebo	9.80±13.15	10.38±10.22	10.56±14.57
Black pigmented anaerobic rods	PYC	0.29±0.27	0.26±0.26	0.14±0.17*
	Placebo	0.26±0.27	0.13±0.11	0.24±0.24
Genus <i>Fusobacterium</i>	PYC	0.90±0.88	0.65±1.09	0.23±0.26**
	Placebo	0.37±0.40	0.23±0.20	0.34±0.39
Genus <i>Veillonella</i>	PYC	5.28±5.43	5.56±5.84	2.81±2.57
	Placebo	3.17±2.92	3.25±2.79	3.31±2.98

Data are shown as mean±SD of 1×10<sup>7</sup> CFU/mL.

<sup>1</sup> No statistical difference was observed between the groups at baseline.

\* *p* < 0.05; \*\* *p* < 0.01 comparison with the baseline value. The Wilcoxon matched pairs signed rank test was used for statistical analysis.

### Examination, Classification, and Treatment of Halitosis; Clinical Perspectives

Human

**Table 1 Organoleptic scoring scale<sup>22</sup>**

Category	Description
0: Absence of odour	Odour cannot be detected
1: Questionable odour	Odour is detectable, although the examiner could not recognize it as malodour
2: Slight malodour	Odour is deemed to exceed the threshold of malodour recognition
3: Moderate malodour	Malodour is definitely detected
4: Strong malodour	Strong malodour is detected, but can be tolerated by examiner
5: Severe malodour	Overwhelming malodour is detected and cannot be tolerated by examiner (examiner instinctively averts the nose)

→ 구취 관능 평가(OLT)에서 2점 이상이고

(J Can Dent Assoc 2000)

Journal of Korean Academy of Oral Health 2012 December 36(4):272-281

대한치과의사협회지 제57권 제2호 2019

중례 보고를 통한 생리적 구취증 관리의  
예후 평가 방법 제안

### 구취에 영향을 미치는 요인

조은덕<sup>1</sup>, 한경순<sup>1,2</sup>

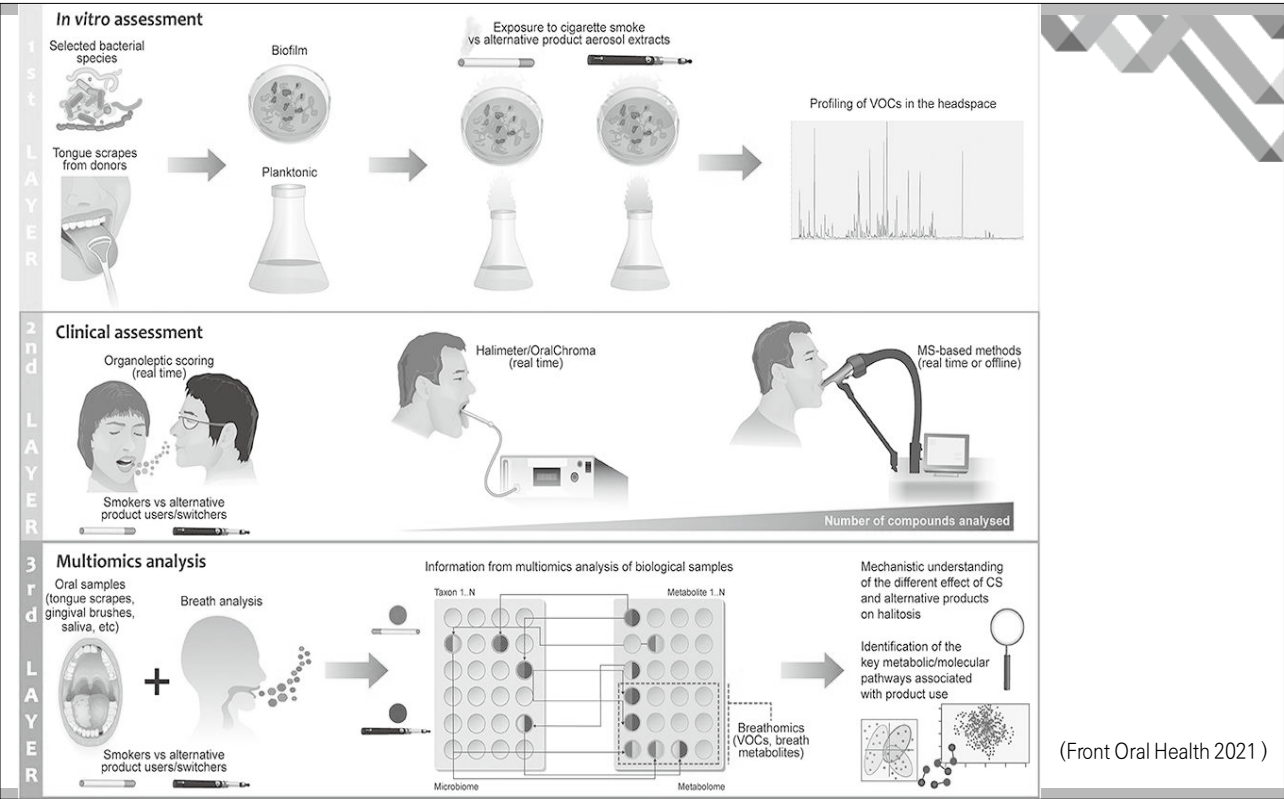
<sup>1</sup>가천대학교 보건대학원 치위생학과, <sup>2</sup>가천대학교 보건과학대학 치위생학과

지 용 주입 침을 장착하여 본체의 가스 주입구에 삽입하였다. 구취 인지기준치는 Hydrogen sulfide 112 ppb, Methyl mercaptan 28 ppb, Dimethyl sulfide 8 ppb이다<sup>21)</sup>. BB Checker® (mBA-21, Plustech, Korea)는 휘발성 황 화합물 총량(VSCs)을 얻고 자 사용하였다. 구취 인지기준치는 50 BBV로 측정 5분 전에 전원을 연결시켜 놓았고, 대상자에게 monitoring sensor를 감싸고 있는 mouthpiece를 15초 동안 가볍게 물도록 하였다<sup>15,22)</sup>. Attain®

→ VSC 농도(H<sub>2</sub>S, CH<sub>3</sub>SH, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S) 가 0.15ng/ml (150ppb)이상인 자

Oral malodor measurement methods	Measurement results		References for interpretation
	view	results	
Organoleptic method		Oral malodor : 10cm(+) Malodor by exhaled gas : 20cm(+)	Halitosis perception(+)
Oral & Exhaled Malodor measurement by mBA-21 (BB Checker™, TAIYO, Japan)		Oral gas :74BBV Exhaled gas :84BBV Nasal gas(R) :58BBV Nasal gas(L) :54BBV	Halitosis perception standard: higher than 60BBV
Oral Malodor measurement by Twin Bressor II™ (ISENLab, Korea)		H <sub>2</sub> S : 3.61/ 2.09 (ng/10ml) CH <sub>3</sub> SH: 0.81/1.45 (ng/10ml)	gas perception standard 1)H <sub>2</sub> S : higher than 1.50ng/10ml 2) CH <sub>3</sub> SH: higher than 0.49ng/10ml
Oral Malodor measurement by Oral Chroma 2™(FIS, Japan)		H <sub>2</sub> S gas: 184ppb CH <sub>3</sub> SH gas: 10ppb (CH <sub>4</sub> ) :S gas: 0ppb	gas perception standard 1)H <sub>2</sub> S gas: 112ppb 2)CH <sub>3</sub> SH gas: 26ppb 3)(CH <sub>4</sub> ) :S gas: 8ppb The index higher than 20ppm means that anaerobic bacteria could have activity, and then could produce halitosis.
Latent Oral Malodor measurement by mBA-400(Attain™, TAIYO, Japan)		1ppm	

Fig. 1. The results of oral malodor measurements



Du et al. BMC Oral Health (2019) 19:45

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Check for updates

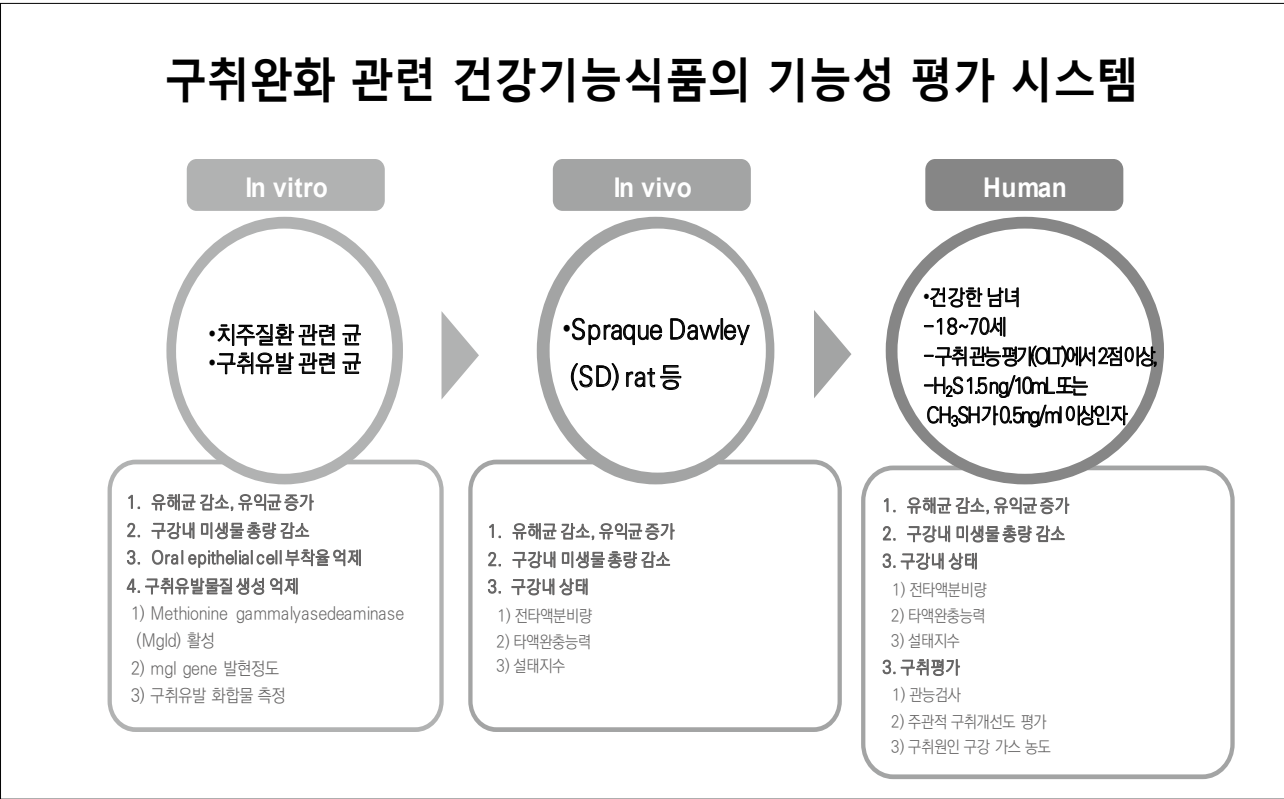
### Prevalence and relevant factors of halitosis in Chinese subjects: a clinical research

**Results:** In total, there were 205 samples entered into data analysis, and the patients' age ranged from 18 to 71 years (mean ± SD: 32.44 ± 10.31). Of these patients, 65.9% had an organoleptic score ≥ 2, and 41% of patients had a volatile sulfur compound level ≥ 110 ppb. The findings indicated that the prevalence of halitosis was higher in males than in females (55.6% vs. 44.4%, respectively, P = 0.018). Several factors including the duration of bad breath, rhinitis, tongue coating and periodontal conditions were found to be associated with the organoleptic score. Tongue coating was also associated with the volatile sulfur compound level.

Next, halitosis was also assessed by a VSC monitor termed 'Halimeter®' (Interscan, Chatsworth CA, USA). Every patient was asked to keep his or her mouth closed for at least 1 min before the assessment. A disposable plastic tube connected the sampling pedestal to the patient's mouth. During the assessment, the patient was instructed to hold the tube above the posterior part of the dorsum of the tongue without touching the lingual papilla or mucosa. It was necessary for the patient to keep their mouth slightly opened and breathe through their nose. The final value displayed in parts per billion Du et al. BMC Oral Health (2019) 19:45 Page 2 of 11 (ppb) was recorded. A VSC level greater than or equal to 110 ppb was diagnosed as halitosis according to the manufacturer instructions

# 05. Conclusion





## In vitro 시험\_예시2

- VSC Measurement with Halimeter
- The bacteria were cultured in a 2 ml glass bottle containing AS media with different concentrations of IgY. The air above the medium in the bottle was analyzed.
- The changes in the VSCs were assessed using the Halimeter (Interscan Corp., USA), which is a sulfide monitor.
- F. nucleatum mingled with different concentrations of IgY and artificial saliva was incubated at 37°C for 48 h using an anaerobic pack (Mitsubishi, Japan) without shaking.
- Then a new 0.25 cm plastic straw was inserted into the air inlet of the Halimeter and another end of the plastic straw was attached to the test tubes headspace to measure levels of VSC.
- The values for three parallel maximum readings in parts per billion (ppb) were recorded

Table 1. The VSC production by *F. nucleatum* in different concentrations of IgY.

Groups	Halimeter (mean mean ± SD, ppb)	P-value
Control	1,921 ± 99	
High-dose IgY	904 ± 57	<0.01**
Mid-dose IgY	1,233 ± 52	<0.05 *
Low-dose IgY	1,340 ± 44	<0.05 *

Experience data are represented as mean ± S.D. of three individual experiments.  
\* Means *p* < 0.05, and \*\* means *p* < 0.01 compared with the control.

[출처: FangW et al, J Microbiol Biotechnol, 2019]

## In vitro 시험\_예시1

- 구취유발세균: *F. nucleatum* (ATCC 25586)
- 구취유발세균 증식 억제

-After amplifying in BHI media, the *F. nucleatum* was harvested by centrifugation and adjusted to a final concentration at an OD of 650nm of 0.5 (10<sup>9</sup> CFU/ml) in the artificial saliva(AS).

-IgY against *F. nucleatum* (extracted from egg yolks after chickens were challenged with *F. nucleatum*) obtained from Maxam Ltd. (China).

-IgY was reconstituted to 40 (high-dose), 20(mid-dose), 10 (low group) mg/ml in 3.9 ml liquid medium.

-Prepared AS that is free of IgY was used as negative and blank control. 200 ul *F. nucleatum* liquid containing 1.8 ml of AS and bacterial solutions were incubated at 37oC in an anaerobic environment. -Aliquots of bacteria (2 ml) were taken at 0, 2, 4, and 6 h in sterile tubes, and absorbance was measured at 650 nm using a spectrophotometer (V5100B, METASH Ltd., China).

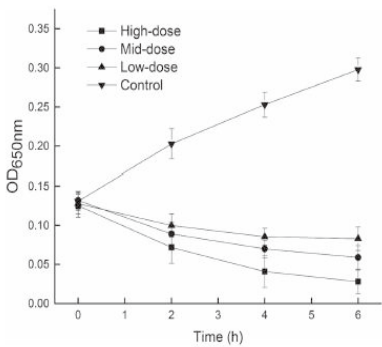


Fig. 1. The inhibitory effect of IgY on the growth of *F. nucleatum*.  
*F. nucleatum* were incubated in artificial saliva medium with high-dose (40 mg/ml) (■), mid-dose (20 mg/ml) (●), low-dose (10 mg/ml) (▲) and blank control (▼). Experience data are represented as mean ± S.D. of three individual experiments. \* Means *p* < 0.05, and \*\* means *p* < 0.01 as compared with the control.

[출처:FangW et al, J Microbiol Biotechnol, 2019]

## In vitro 시험\_예시3

[출처: Yoo HJ et al, Clin Exp Dent Res. 2020]

- 구취유발세균: *P. gingivalis* ATCC 33277 and *T. denticola* ATCC 35405
  - 구취유발세균에 의한 VSC 합성량 측정
- 1) After *P. gingivalis*, *T. denticola* alone or mixed incubation with *S. salivarius*,
  - 2) 1 ml of bacterial culture was transferred to a clean 50 ml conical tube.
  - 3) Afterwards, probiotics bacteria media was centrifuged at 7,000g for 10 min.
  - 4) The supernatant was sterilized by passing it through a polyvinylidene filter (Millipore Co., Belleica, MA) with the pore size of 0.22 μm.
  - 5) The precipitated *S. salivarius* was washed with a phosphate buffer. *P. gingivalis* or *T. denticola* media was mixed with 1 × 10<sup>7</sup>, 2 × 10<sup>7</sup>, or 3 × 10<sup>7</sup> of the filter sterilized *S. salivarius* and transferred to clean conical tubes.
  - 6) After vortexing for 30 min with a Vortex mixer (GENIE II; Scientific Industries, Bohemia, NY), 1 mL of the air above the media was sucked into a 10-mL syringe.
  - 7) The syringe was pulled to the 10 mL line to dilute the air 10 times.
  - 8) Using Oral Chroma (ABILIT Corp., Tokyo, Japan), the amount of H<sub>2</sub>S, CH<sub>3</sub>SH, and (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S was measured.

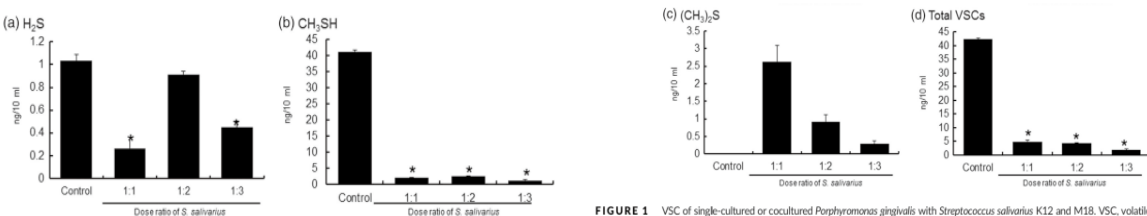
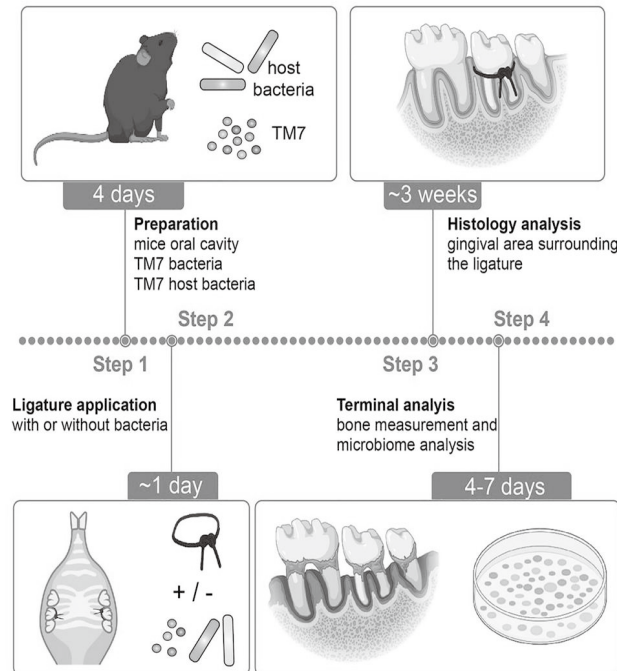


FIGURE 1 VSC of single-cultured or cocultured Porphyromonas gingivalis with Streptococcus salivarius K12 and M18. VSC, volatile sulfur compound

## In vivo 시험\_예시



## Highlights

- Ligature-induced periodontitis mouse model protocol for studying *Saccharibacteria* (TM7)
- Beetle defleshing approach to allow for bone analysis
- Detailed microbial, bone, and immunohistochemistry analysis techniques

[출처: STAR Protocols 3, 2022]

# THANK YOU

Bumsik Kim, Ph.D.

Assistant Professor, School of Food Science

Yeonsung University

34, Yanghwa-ro 37beon-gil, Manan-gu, Anyang-si, Kyeonggi-do, Korea(ROK)

Office. 82/31/441/1338, Email: bumsik@yeonsung.ac.kr

Homepage. <http://www.yeonsung.ac.kr/food/index.do>



# MEMO

[illegible]

건강기능식품미래포럼

**‘건강기능식품 기능성원료 소재  
연구개발 및 제품화’ 학술 연구**

**학술강연**

## **기능성원료 개발사례 II - 호흡기 건강에 도움을 줍니다 -**

박 희 정 교수 (상명대 식품영양학과)

2023년 건강기능식품 학술·정책포럼

## **신규기능성 평가가이드 연구개발 사례** - 호흡기 건강(기관·기관지)

2023.10.12. 상명대학교 박희정



### **목차**

1. 호흡계통의 질환 – 호흡기건강의 범위
  - (1) 호흡계통 질환-KOICD
  - (2) 호흡기건강 – 추출물 이용 사례
  - (3) 호흡기건강 바이오마커 범위 제안
2. Human study
  - (1) 폐기능 연관성
  - (2) 만성염증 연관성
  - (3) 급성(알레르기) 염증 연관성
3. 동물모델 연구
  - (1) 연구모델 사례
  - (2) 바이오마커 측정 사례

2023.10.12. 상명대학교 박희정



1. 호흡계통의 질환 – 호흡기건강의 범위

(1) 호흡계통 질환-KOICD

호흡계통의 질환

- ▶ 급성 상기도 감염
- ▶ 인플루엔자 및 폐렴
- ▶ 기타 급성 하기도 감염
- ▶ 상기도의 기타 질환
- ▶ 만성 하부호흡기질환
- ▶ 외부요인에 의한 폐질환

항목군	질환명	평가가이드 포함 및 제외 사유	
급성	급성 비인두염(감기)	급성 감염 질환은 약물 치료를 통한 단기적 치료가 필요함	제외
	급성 부비동염		
	급성 인두염		
	급성 편도염		
	급성 후두염 및 기관염		
상기도 감염	급성 폐색성 후두염 및 후두개염	다발성 및 상세불명 부위의 급성 상기도 감염	제외
	다발성 및 상세불명 부위의 급성 상기도 감염		
	확인된 동물매개 또는 범 유행 인플루엔자바이러스에 의한 인플루엔자		
	확인된 계절성 인플루엔자바이러스에 의한 인플루엔자		
	바이러스가 확인되지 않은 인플루엔자		
인플루엔자 및 폐렴	달리 분류되지 않은 바이러스 폐렴	바이러스성 질환은 약물 치료를 통한 단기적 치료가 필요함	제외
	폐렴연구군에 의한 폐렴		
	달리 분류되지 않은 세균성 폐렴		
	달리 분류되지 않은 기타 감염성 병원체에 의한 폐렴		
	달리 분류된 질환에서의 폐렴		
기타 하기도 감염	상세불명 병원체의 폐렴	- 급성하기도 감염은 약물 치료를 통한 단기적 치료가 필요함	제외
	급성기관지염		
	급성 세기관지염		
	급성기관지염은 15세 미만에서의 기관지염을 의미하는 것이며, 15세 이상에서의 기관지염은 제외됨		
	상세불명의 급성 하기도 감염		

2023.10.12. 상명대학교 박희정

1. 호흡계통의 질환 – 호흡기건강의 범위

(2) 호흡기건강-추출물 이용 사례

- 동물 모델에서 보고되고 있는 결과 분석시 알레르기성 염증반응에서는 혈액 내 Th2 관련 사이토카인을 만성 염증반응에서는 Th1 관련 사이토카인을 바이오마커로 활용하고 있음

논문명	분석항목	주요결과
Scrophularia koraiensis Nakai attenuates allergic airway inflammation	- proinflammatory cytokines, inflammatory cell counts, immunoglobulin-E - airway hyperresponsiveness - 신호체계: NF-κB phosphorylation, hemeoxygenase-1 (HO-1)	- proinflammatory cytokines, inflammatory cell counts, immunoglobulin-E의 지표가 시험물질에 의해 조절됨 - Airway hyperresponsiveness가 시험물질에 의해 개선됨 - NF-κB phosphorylation, HO-1 발현이 시험물질에 의해 조절됨
4-Hydroxycinnamic acid suppresses airway inflammation and mucus hypersecretion in allergic asthma	- 기도 과민성, 총 염증 세포, 점액생성 - IL-5, IL-13, IgE - nuclear factor kappa B - MMP9	- 시험물질에 의해 모든 지표에서 개선됨
Protective activity of mogrosides V against ovalbumin-induced experimental design	- 기도 과민성, 총 염증세포 - 폐 조직 염증 침윤 상태 - IL-4, IL-5, IL-13 (BALF & serum) - IgG1, IgE - IL-17A, IL-23 - NF-κB	- 시험물질에 의해 IL-17A, IL-23 감소 - 시험물질에 의해 NF-κB 발현이 감소
Magnesium augments immunosuppressive effects of a corticosteroid in obese mice	- 총 염증 세포, 사이토카인 - 배상세포 비율 - 기관지 수축 정도, 평활근 두께	- 시험물질에 의해 IL13, IgE 감소 - 시험물질에 의해 평활근 두께 감소
The effect of astragaloside IV on JAK2-STAT6 signalling pathway in mouse model of ovalbumin-induced asthma	- Airway hyperresponsiveness (AHR) - 총 염증 세포, 사이토카인 - 신호전달: p-JAK2/p-STAT6	- 시험물질에 의해 airway inflammation과 AHR 감소 - 시험물질에 의해 IL-4,5,13 생성이 저해됨 - 시험물질은 p-JAK2/p-STAT6proteins을 down regulation시킴

2023.10.12. 상명대학교 박희정

1. 호흡계통의 질환 – 호흡기건강의 범위

(2) 호흡기건강-추출물 이용 사례

- 식품 유래 소재를 이용하여 인체적용시험을 실시한 경우 호흡기 건강 개선의 주요 지표로 폐기능 검사(FEV1, FVC, FEV1/FVC)를 활용함

논문명	분석 항목	주요 결과
Investigation on the lung function of general population in Ilam, west of Iran, as a city exposed to dust storm	- Vital capacity, FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF, FEF25-75%, FEF75-85%, forced mid flow time(FMFT), maximum voluntary ventilation 측정 - 미세먼지으로 인한 증상: eye irritation, dyspnea, fatigue, cough	- 오래 폭풍 밀집 지역에 거주기간과 호흡기능과의 음의 상관관계를 보임
Arginines plasma concentration and oxidative stress in mild to moderate COPD	- FEV1, FVC, FEV1/FVC 측정 - plasma arginine, ADMA, SDMA, oxidative stress marker (TBARS, SH, PSH), antioxidant(taurine paraoxonase1,PON1)	- FEV1, FVC, FEV1/FVC는 질환의 심각에 따라 유의적으로 감소함 - TBARS가 환자에서 경도가 심해질수록 증가함
Effects of the Chinese herb formula Yufeining on stable chronic obstructive pulmonary disease	- CAT score, mMRC grade, six-minute walking distance (6MWD) - IL-8, TNF-α, IL-17A, LTβ4, TGF-β1,CRP 분석	- CAT, mMRC 유의적 감소, - 6분보행시험은 시험물질 처리 후 유의적 증가 - IL-8, TNF-α, IL-17A, LTβ4, CRP는 시험물질 처리 후 유의적으로감소
Effect of ambient air quality on exacerbation of COPD in patients and its potential mechanism	- Air pollution 측정 - CAT측정, mMRCscore - FEV1	- 베이징 상주 집단에서 CAT, mMRC 저하 - 베이징 상주 집단에서 FEV1, FEV1/FVC 저하 - hospitalization 및 acute exacerbation에 대한 RR수치도 베이징이 높음
Effects of add-on therapy with NDC-052 in adult asthmatic patients receiving inhaled corticosteroids	- FEV1 - AM, PM PEFR - 증상에 대한 VAS 점수	- 8주 시험물질 테스트 후, PEFRs이 유의하게 좋아짐
Safety and tolerability of an antiasthma herbal Formula (ASHMI) in adult subjects	- cytokine, chemokine., growth factor levels	- 관련 지표 개선됨
Ding Chuan Tang, a Chinese herb decoction, could improve airway hyper-responsiveness	- Airway hyper-responsiveness (AHR) - Self-recorded daily symptom scores - 폐기능 검사 - 염증 매개물질 측정	- AHR 유의적으로 감소 - Symptom & medication scores감소

2023.10.12. 상명대학교 박희정

1. 호흡계통의 질환 – 호흡기건강의 범위

(2) 호흡기건강-추출물 이용 사례

- 세포수준에서는 기도 염증에 관련된 기전으로 NF-κB 신호전달체계에 대한 보고가 다수

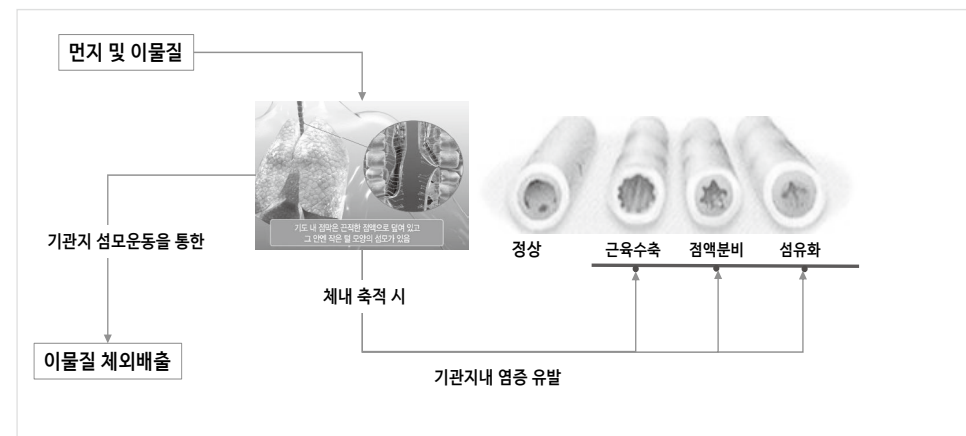
논문명	분석항목	주요 결과
Soluble wood smoke extract promotes barrier dysfunction in alveolar epithelial cells through a MAPK signaling pathway	- electrical cell-substrate impedance sensing(ECIS)를 이용하여 epithelial cell barrier function을 모니터링함 - 세포내 구조적 integrity 확인을 위해 intercellular adhesion junction protein인 E-cadherin측정	- 나무 연기는 기도와 폐 상피세포 barrier를 손상시킴 - E-cadherin감소됨 - MAPK signaling pathway를 촉진시킴
TF-343 alleviates diesel exhaust particulate-induced lung inflammation via modulation of NK-kB signaling	- 세포에서 RNA 추출후 IkB, IL-1b, TLR의 발현도를 확인 - 세포에서 NF-κB, p65,IkB,laminB에 대한 단백질결정량	- IkB degradation을 증가시키고, NF-kb를 tranlocation - 시험물질은 이를 저해시킴
Cytoprotective effects of mangiferin and Z-Ligustilide in PAH-exposed human airway epithelium in vitro	- cytotoxicity 측정 - Wound healing assay - ROS분석, DPPH,ABTS,FRAP,ORAC측정	- 시험물질에 대한 항산화효과가 유의적으로 나타남 - 치유속도도증가됨
Sorrel extract reduces oxidant production in airway epithelial cells exposed to swine barn dust extract in vitro	- ROS 생성능 - 미토콘드리아에 의한 superoxide 생성측정 - Hydrogen peroxide, hydroxyl radical, peroxynitrite측정 - NO생성능 측정 - catalase activity, 8-isoprostane측정	- DE에 의해 ROS와 RNS 생성이 높고, sorrel에 의해 다시 감소됨 - 8-isop의 생성이 DE에 의해 증가하고, 시험물질에 의해 유의적으로 감소함
Ergosterol attenuates cigarette smoke extract-induced COPD by modulating inflammation, oxidative stress and apoptosis in vitro and in vivo	- anti-inflammatory 인자 - antioxidative stress 인자 - anti-apoptosis 인자	- CSE 처리시 NO, IL-6, TNF-α, MDA, apoptosis-related proteins cleaved caspase 3/7/9 등이 증가 - CSE처리시 SOD 및 CAT 감소 - 시험물질이 NF-κB/p65 활성을 저해하여 apoptosis를 저해함

2023.10.12. 상명대학교 박희정

## 1. 호흡계의 질환 – 호흡기건강의 범위

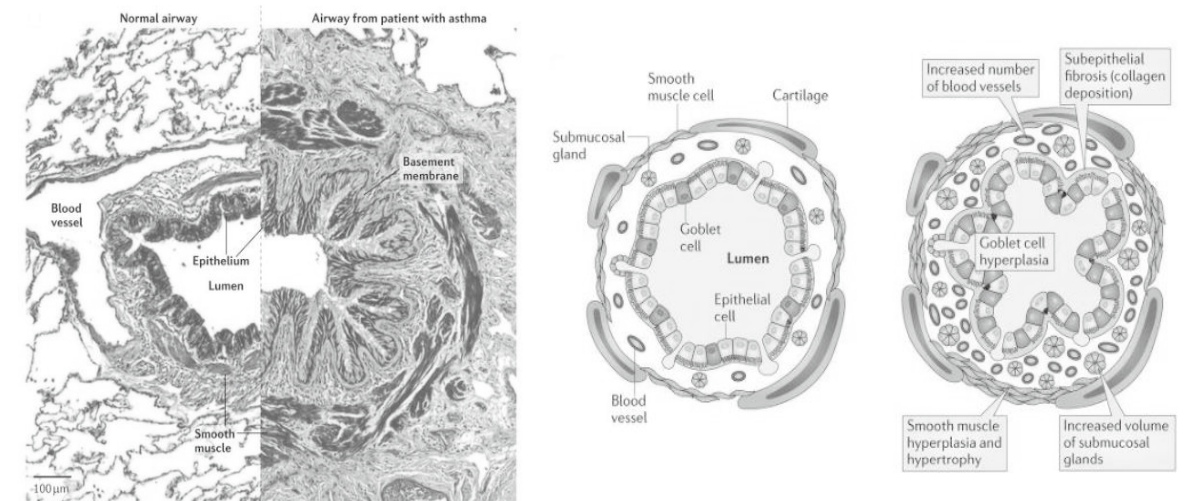
### (3) 호흡기건강 바이오마커 범위 제안

- 만성적인 기침, 가래, 호흡곤란의 증상을 가지고, 증상의 원인이 되는 기관지확장, 기관지염, 근육수축, 점액분비, 섬유화 등을 동반하게 됨
- 이에 따라 증상과 증상의 원인을 기준으로 바이오마커를 설정함



2023.10.12. 상명대학교 박희정

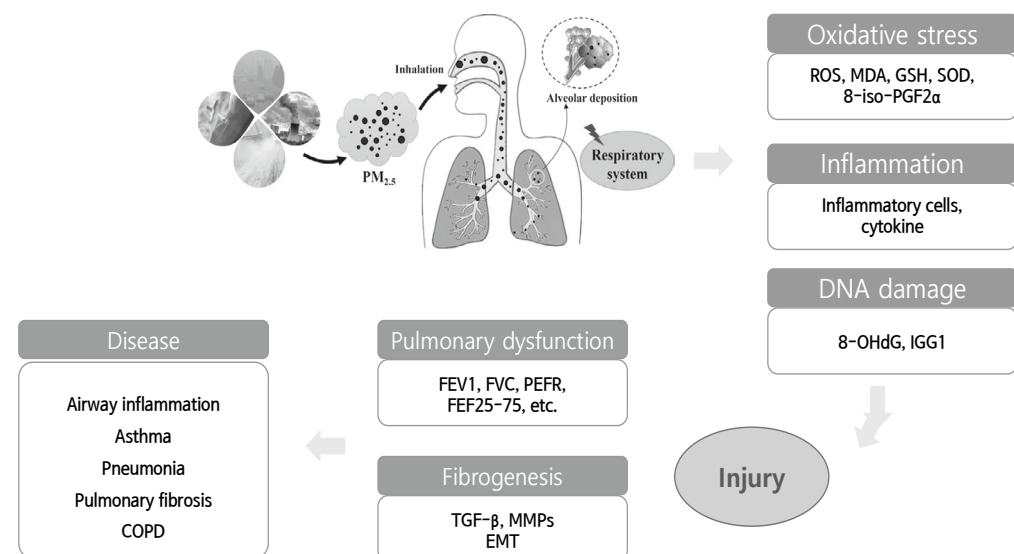
## 1. 호흡계의 질환 – 호흡기건강의 범위



Ref: Nat Rev Immunol. 2015 January ; 15(1): 57-65

2023.10.12. 상명대학교 박희정

## 1. 호흡계의 질환 – 호흡기건강의 범위



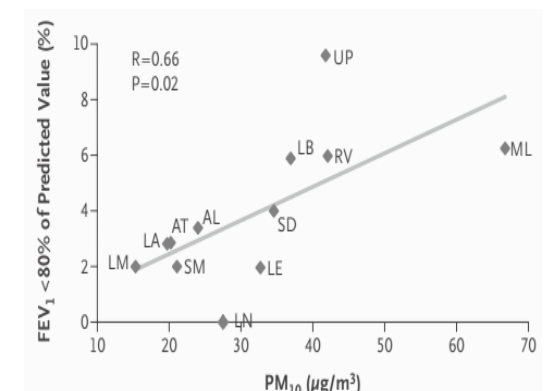
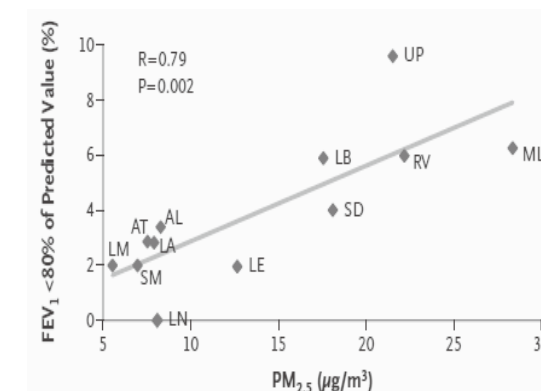
Ref: Journal of Hazardous Materials 421 (2022) 126760

2023.10.12. 상명대학교 박희정

## 2. Human study

### (1) 폐기능과의 연관성

- 1759 children (average age, 10 years) from schools in 12 southern California communities, measured lung function annually for 8yrs (Children's Health Study)
- Subjects (10→18yr) with the highest levels of PM2.5 was 5 times more likely to have a low FEV1 (FEV1 < 80%) compared to subjects at the lowest level of exposure (7.9 % vs. 1.6 %, P=0.002).



Ref: NEJM 2004;351:1057-67

2023.10.12. 상명대학교 박희정

2. Human study

(2) 만성염증 연관성

- Exhaled CO concentrations (in ppm) were positively associated with MMP-9 ( $\beta = 2.17$ , 95% CI 1.2–3.9), TNF- $\alpha$  ( $\beta = 1.3$ , 95% CI 1.0–1.7) and IL-8 ( $\beta = 1.64$ , 95% CI 1.1–2.4) gene expression.

Gene copies per 10 <sup>4</sup>	Exhaled Breath CO (per 1 ppm)		Personal CO Tube (per 1 ppm)	
	Coefficient	95% CI (p-value)	Coefficient	95% CI (p-value)
MMP-9 (n = 22)	2.17 <sup>‡</sup>	1.2, 3.9 (0.01)	2.58 <sup>‡</sup>	1.5, 4.4 (0.01)
TNF- $\alpha$ (n = 29)	1.30 <sup>‡</sup>	1.0, 1.7 (0.04)	1.22 <sup>‡</sup>	0.98, 1.5 (0.08)
IL- 8 (n = 29)	1.64 <sup>‡</sup>	1.1, 2.4 (0.02)	1.41 <sup>‡</sup>	0.98, 2.0 (0.06)
MMP-12 (n = 27)	0.93 <sup>‡</sup>	0.6, 1.3 (0.84)	1.49 <sup>‡</sup>	1.0, 2.2 (0.05)
Protein concentrations ng/ml				
Fibronectin	−8.6	−128, 111 (0.88)	−63.5	−152, 25.3 (0.15)
Myeloperoxidase	4.3	−88.6, 97.3 (0.92)	−26.9	−104, 50.7 (0.48)
IL-8	170	−134, 474 (0.26)	49.3	−245, 343 (0.73)
Differential cell counts				
Neutrophils, %WBC	0.2	−5.1, 5.5 (0.93)	1.11	−4.5, 6.6 (0.68)

Ref: NEJM 2004;351:1057-67

2023.10.12. 상명대학교 박희정

3. 동물모델 연구

(1) 연구모델 사례

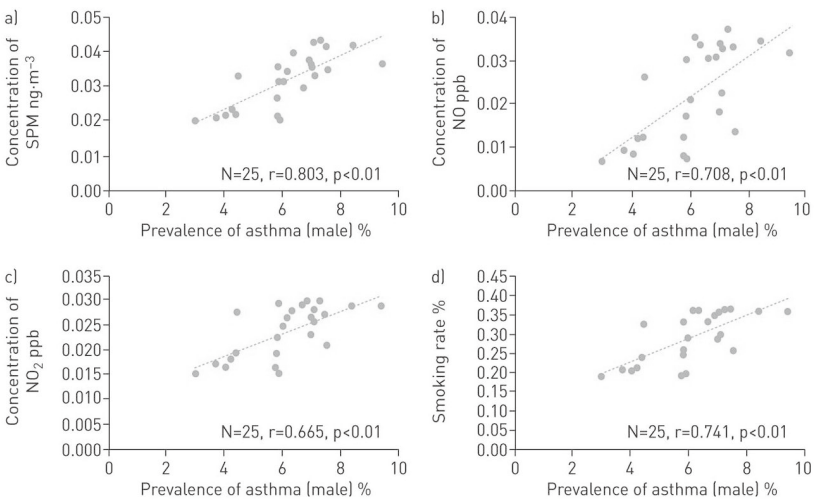
동물모델	유도방법
급성 염증 유도 모델	Ovalbumin-induced BALB/c
	ODE(유기먼지추출물)-induced C57BL/6
	Cigarette smoke induced SD rat
만성 염증 유도모델	ODE(유기먼지추출물)-induced C57BL/6
	LPS-induced BALB/c
	PM(미세먼지)-induced SD rat

2023.10.12. 상명대학교 박희정

2. Human study

(3) 급성(알레르기) 염증 연관성

- Annual changes in the prevalence of asthma may be related to air pollution in Fukuoka: 29 years of observation



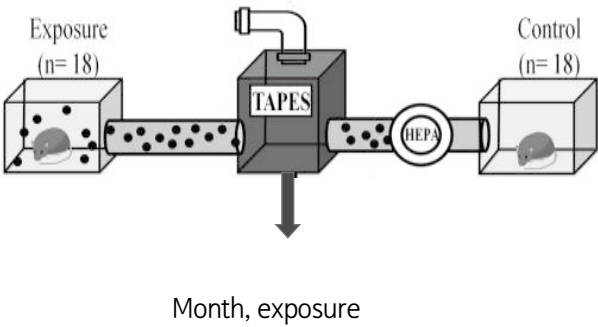
Ref: ERJ Open Research 2020 6: 00166-2020

2023.10.12. 상명대학교 박희정

3. 동물모델 연구

(1) 연구모델 사례

- Taipei Air Pollutant Exposure System (TAPES)



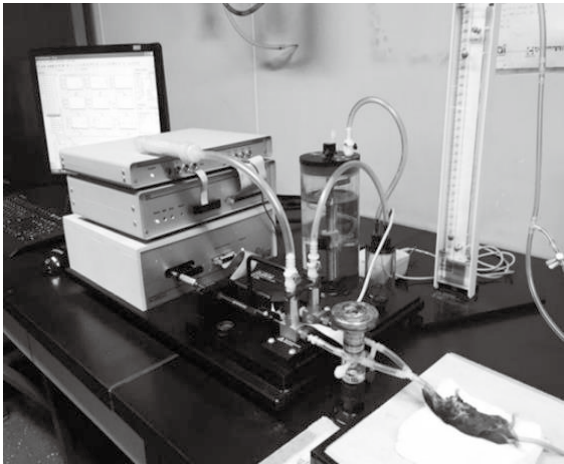
Ref: PLoS ONE 16(8): e0254587

2023.10.12. 상명대학교 박희정



3. 동물모델 연구

(1) 연구모델 사례



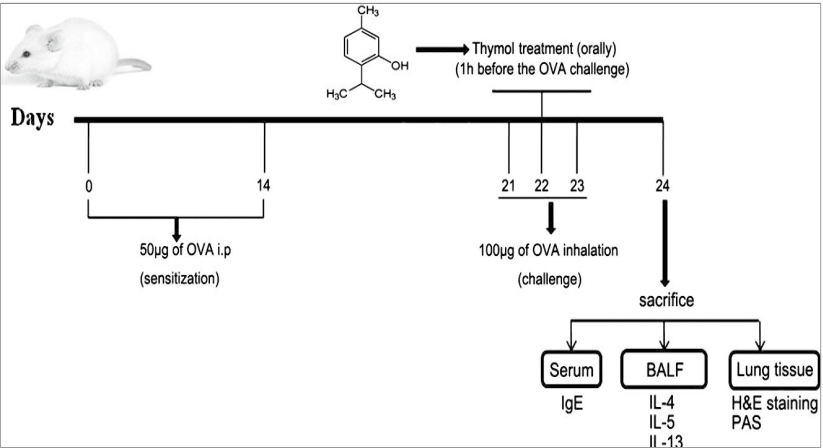
- Lung function
- Airway resistance
- Compliance

Ref: Flexivent, Canada (순천향대 박성우교수 제공)

2023.10.12. 상명대학교 박희정

3. 동물모델 연구

(1) 연구모델 사례



Days

0 14 21 22 23 24

50µg of OVA i.p (sensitization)

Thymol treatment (orally) (1h before the OVA challenge)

100µg of OVA inhalation (challenge)

sacrifice

Serum IgE

BALF IL-4 IL-5 IL-13


Lung tissue H&E staining PAS

Ref: Fitoterapia. 2014, 131-137

2023.10.12. 상명대학교 박희정

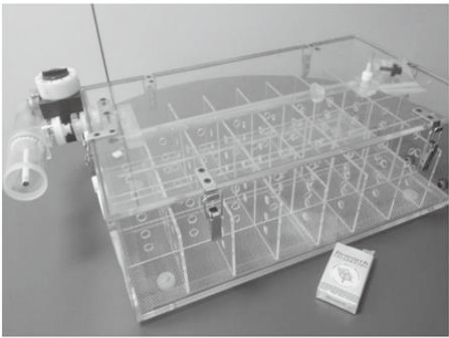
3. 동물모델 연구

(1) 연구모델 사례



Nose-only exposure

Main stream, active smoke



Whole body exposure

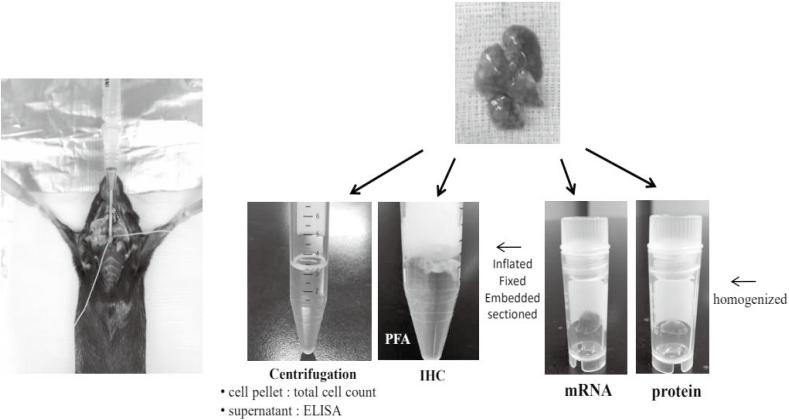
Side stream, passive( 2<sup>nd</sup> hand) smoke

Ref: 순천향대 박성우교수 제공

2023.10.12. 상명대학교 박희정

3. 동물모델 연구

(2) 바이오마커 측정 사례



Bronchoalveolar Lavage (BAL)

Centrifugation

- cell pellet : total cell count
- supernatant : ELISA

IHC

mRNA

protein

homogenized

Inflated Fixed Embedded sectioned

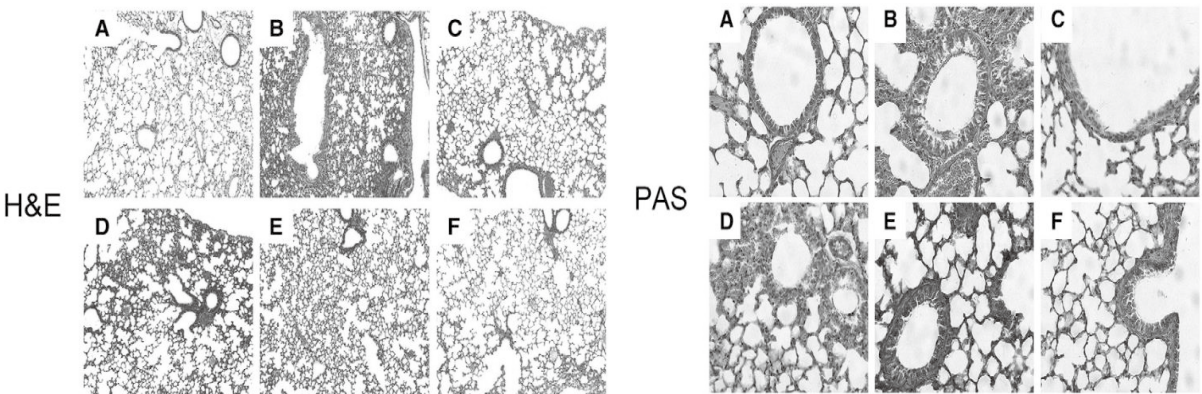
- **BAL fluids:** measurement of cytokines, chemokines
- **BAL cells :** cell number and differentiation

Ref: 순천향대 박성우교수 제공

2023.10.12. 상명대학교 박희정

3. 동물모델 연구

(2) 바이오마커 측정 사례

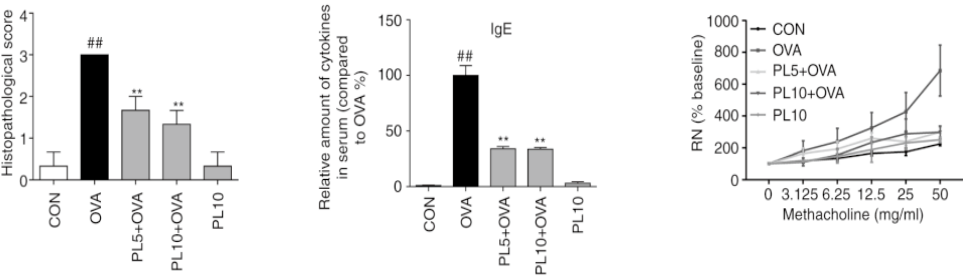


Ref: Fitoterapia. 2014, 131-137

THANK YOU  
for your attention

3. 동물모델 연구

(2) 바이오마커 측정 사례



Ref: Inter J Mole Med 44: 1855-1865, 2019

건강기능식품미래포럼

**'건강기능식품 기능성원료 소재  
연구개발 및 제품화' 학술 연구**

**학술강연**

## **기능성 개별인정소재 개발 - 시장성 및 효능 우수 사례 중심 -**

조 경 원 상무 (CJ 웰케어)

### **기능성 개별인정 소재개발** 글로벌 트렌드와 시장성, 효능 우수 사례

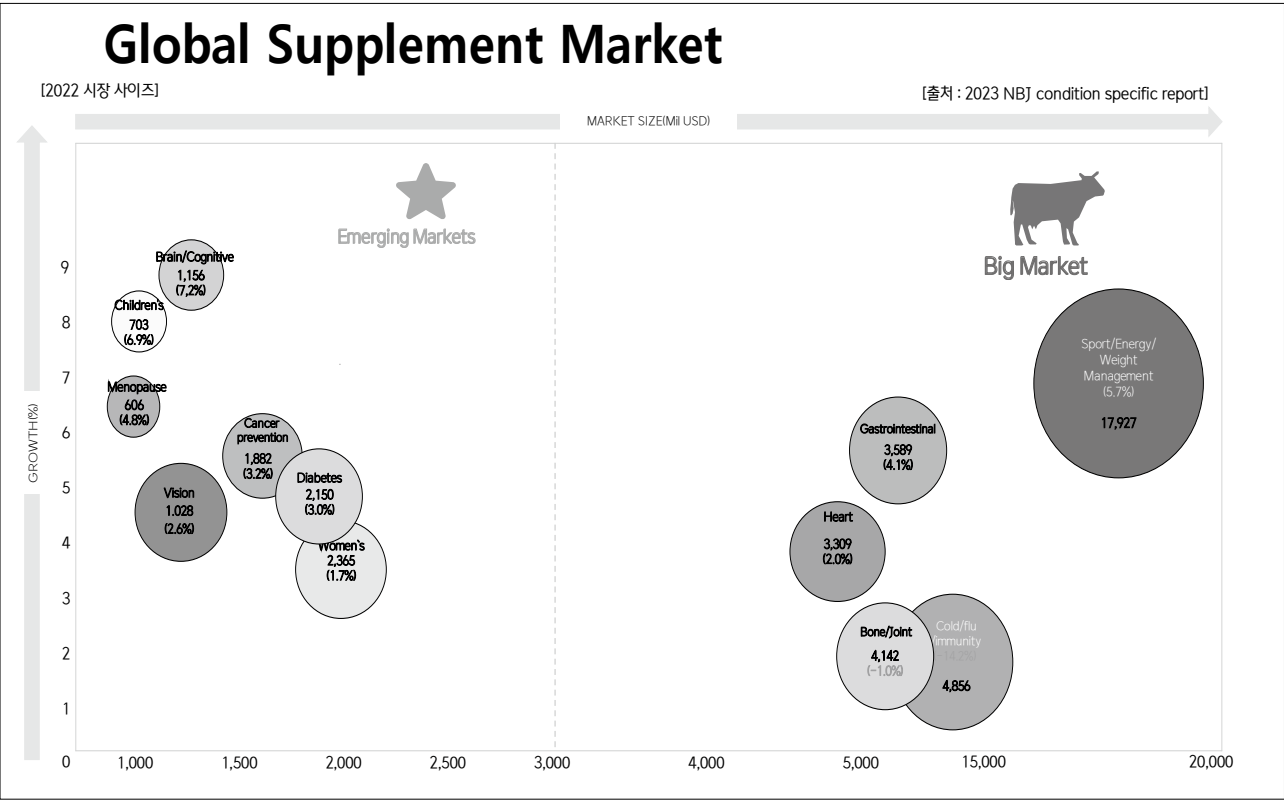
조 경 원  
CJ웰케어 경영리더



### **Market Overview**







### Global Supplement Market

1. 세계 시장 규모 : Euromonitor 기준으로 2022년 1.9% 성장

구분	2019	2020	2021	2022	기준자료
Market Size (USD, mil)	142,475	156,242	164,999	168,398	Euromonitor
Growth Rate(%)	5.1%	10%	6%	1.9%	

2. NBJ, Specific Condition 기준

- 2019~ 2020년 팬데믹 이슈로 급성장 후 성장세 조정중이며, 2022년 최저치인 1.9% 성장률을 보임
- 팬데믹 이후 건강관리가 생활습관으로 자리잡음에 따라 성장률은 어느 정도 회복할 것으로 기대됨.

3. 글로벌 원료 시장이 하나로 통합되는 분위기 가속

- 전 세계가 같은 원료를 사용하는 추세 가속화
- 산업 간 경계가 붕괴되고 있음 : 식품-건강기능식품-의약품

# Global Supplement Market

[출처 : 2023 NBJ condition specific report]

	2022	2023e	2024e	2025e	2026e	
Big market	Total Supplement Sales	61,058 (1.9%)	62,658 (2.6%)	65,090 (3.9%)	67,551 (3.8%)	70,335 (4.1%)
	Sport&Weight management	17,927 (5.7%)	18,981 (5.9%)	20,153 (6.2%)	21,414 (6.3%)	22,668 (5.9%)
	Gastrointestinal Health	3,589 (4.1%)	3,722 (3.7%)	3,840 (3.2%)	3,968 (3.3%)	4,104 (3.4%)
	Joint Health	2,057 (-1.2%)	2,049 (-0.4%)	2,029 (-1.0%)	2,036 (0.3%)	2,059 (1.1%)
	Bone Health	2,085 (-0.3%)	2,075 (-0.5%)	2,064 (-0.5%)	2,056 (-0.4%)	2,051 (-0.2%)
Emerging market	Diabetes	2,150 (3.0%)	2,208 (2.7%)	2,298 (4.1%)	2,396 (4.3%)	2,504 (4.5%)
	Cancer prevention	1,882 (3.2%)	1,945 (3.3%)	2,000 (2.8%)	2,040 (2.0)	2,073 (1.6%)
	Sleep support	1,262 (0.0%)	1,282 (1.6%)	1,322 (3.1%)	1,363 (3.2%)	1,409 (3.3%)
	Mental Health/Mood and Stress	1,262 (-1.5%)	1,267 (0.4%)	1,314 (3.7%)	1,383 (5.3%)	1,463 (5.7%)
	Brain/cognitive health	1,156 (7.2%)	1,240 (7.3%)	1,352 (9.0%)	1,459 (7.9%)	1,576 (8.1%)
	Menopause	606 (4.8%)	635 (4.7%)	668 (5.3%)	706 (5.6%)	744 (5.5%)
	Women's general health	2,365 (1.7%)	2,417 (2.2%)	2,459 (1.7%)	2,506 (1.9%)	2,581 (3.0%)

## Global Supplement Trend



## Korean Supplement Market

1. 한국시장 성장세 높음 : 생산실적 기준 2.8조, 소비자 시장 추정 6조 (2022년, 건강기능식품협회 및 식약처 자료 기준)

2. 전년대비 성장율 : 3.5% (생산실적 기준)

- 최근 5년간 최저 성장율, 팬데믹 이후 조정기 진입
- 소비자 시장은 경쟁 격화

3. 기능성별 성장세

: 혈행(오메가3), 비타민, 면역(홍삼)

- 혈행시장, 비타민 시장 급성장 : 비타민 (37%), 오메가3(19.1%)
- 면역(홍삼) 시장 감소 : 홍삼(↓ 6%)
- General Health (일반적인 전신의 건강) 시장이 꾸준히 성장하고 있음 (예: 비타민)

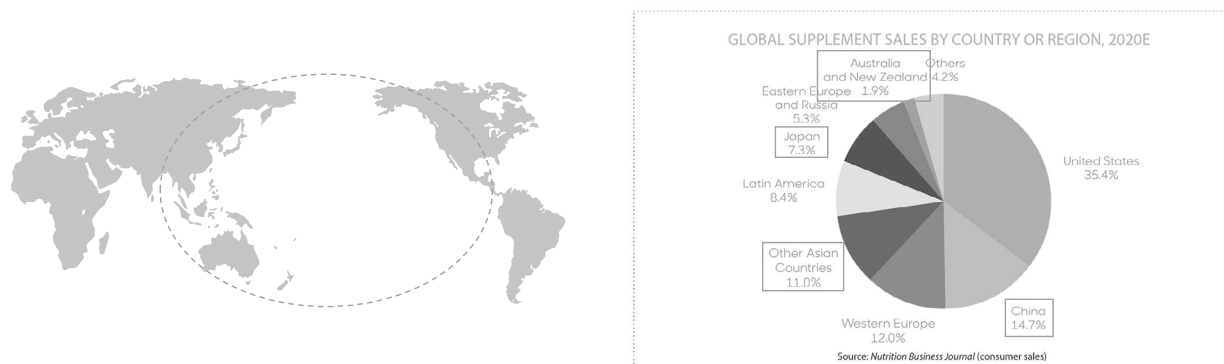
4. 정책 : 규제완화 트렌드

- 표시사항 QR, 건강상담관리사 도입 예정으로 시장 성장 가속화 도움 정책

구분	2019	2020	2021	2022
생산액(억원)	19,464	22,642	27,120	28,050
성장율(%)	12.6%	16.3%	19.8%	3.5%
시장매출액(억원)	46,699	49,273	56,902	61,429
성장율(%)	-	5.5%	15.5%	8%

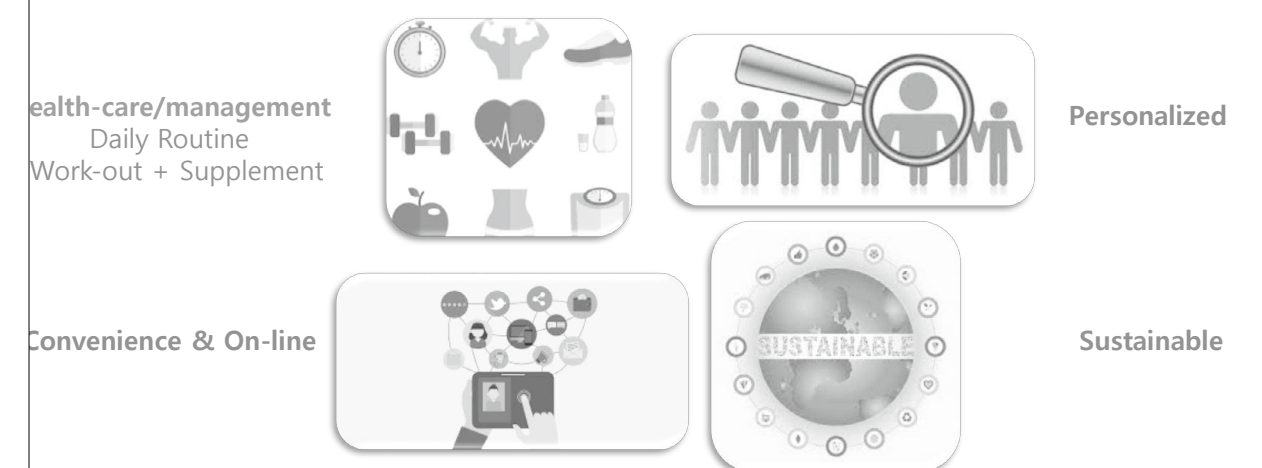
## Global Supplement Market

최근 Asia Pacific (APAC) 시장 성장세가 높으며, 점유율도 높아지는 추세임  
중국, 일본, 호주 및 기타 아시아 국가 점유율 약 35%로 미국 시장 규모와 유사



## Global Healthcare Trend

건강관리가 데일리 루틴, 개인맞춤화, 디지털 온라인화가 가속됨 + 가치투자(나와 환경)



## Health Management Trend

- General Health : 전신에 작용하는 건강증진 *면역, 혈행, 장*
- Supplement : daily routine, 건강관리가 일상 *맛있는 건기식*
- Alternative format : 캡슐과 타블렛에서 벗어나자 *음료, 스낵, 샐러드 처럼 가볍게*



## Personalization & Convenience

- 다수를 위한 제품 → '나'를 위한 제품
- 데이터 축적과 인공지능을 활용한 개인 건강 맞춤형 건기식 처방
- 구매 편의성을 향상시키는 채널 확대



설문 검사



AI 맞춤 추천



개인 맞춤형



모바일 구매

## Sustainable



- **Sustainability** 의 정의가 어디까지 포함되는가  
단순히 생물자원을 이용하는 것이 문제가 아니라, 향후에 생태계에 미칠 영향을 개발단계부터 고려한다.
- **EU 신순환경제 패키지** (EU 모니터)
- **순환경제 7대 핵심분야**  
- 전자제품과 ICT, 배터리와 자동차, 패키징, 플라스틱, 섬유, 건설과 빌딩, 식품/물/영양

## 기능성 소재개발



스크리닝



효능평가



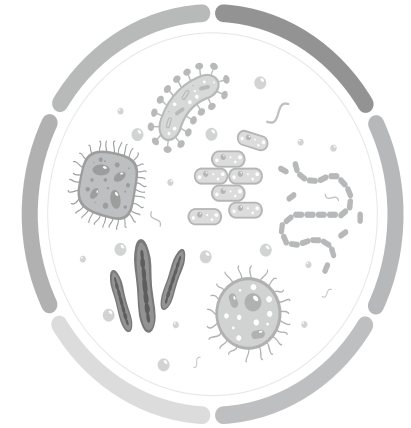
제품화



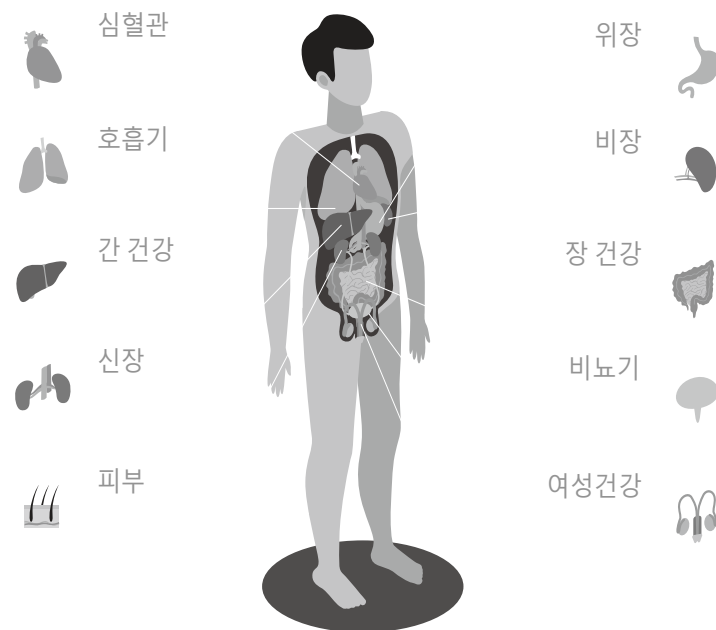
## 산업화 가능한 연구



## 소재 – 천연물과 미생물



## 적응증 / 기능성 선발



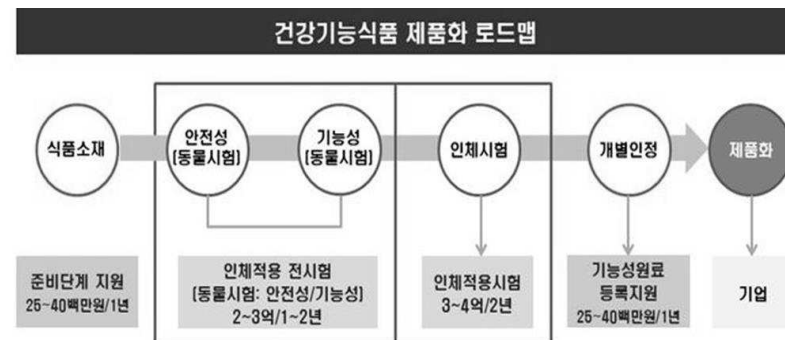
## 생물자원 개발 시 고려할 점



- 기후변화와 생물다양성 문제 : 노지 재배의 이슈
- 생물다양성에 대한 전략 수립 : ESG 전략에 포함
- 나고야의정서 관련 문제 고려
- 미생물 주권에 대한 고려
- 과학 및 기술
  - 국가간 불평등, 진출국의 장기적 지속가능성 발전에 기여하는 방식
  - 진출국의 혁신 역량 배양에 기여할 수 있어야 함
- 기후변화 위험과 기회에 대한 정보공개 준비

과학자 또는 회사의 Obligation 은 어디까지인가?

## 건강기능식품 기능성 소재 개발



### 효능 관련 근거 자료 평가

- 인체적용시험
- 동물실험
- in vitro
- 역학조사
- 문헌자료

### 평가 기준

1. 자료의 개별검토: 연구의 유형, 질
2. 자료의 종합검토: 연구의 양, 일관성, 활용성
3. 자료의 순위 및 내용 결정

## 기술가치평가와 IP(지재권 : 특허, 논문)

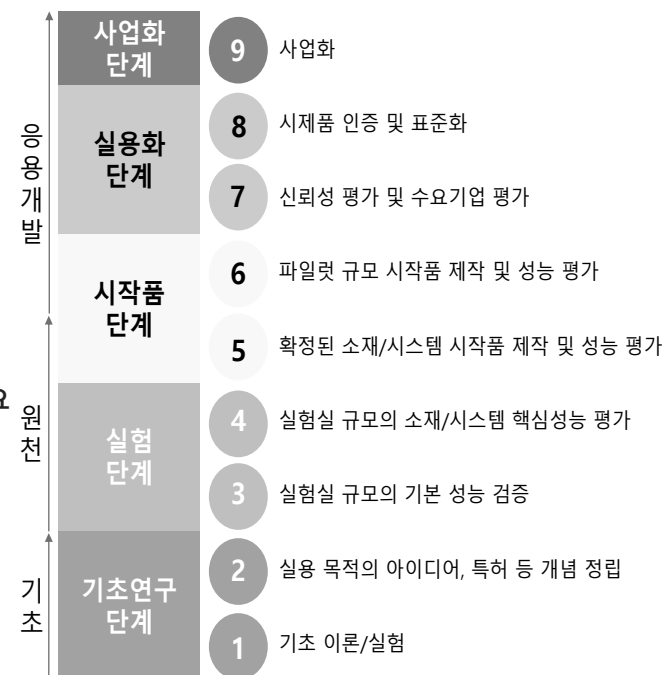
- 지적재산권은 발명자의 최소한의 권리를 보호해 줌
- 기술이전 시 기술가치평가 선행 필요
- 매출액이 발생하지 않은 단계에서 기술거래 진행하는 경우 평가가 어려움
- 완성된 기술이 아닌 경우 객관화된 기술가치 평가는 거의 불가능함
- 특히, 효능평가의 성공 가능성을 예측할 도구가 없음
- 기술이전 계약은 마일스톤 계약이 유리하나, 현실적으로 기능성 식품 개발은 선급기술료 낮음
- 완성된 기술을 이전하거나, 연구비 공동 투자, 성공 후 이익 배분 구조가 바람직함

## TRM 설계

Technology Road Map

- TRM 전체 단계를 고려하여 실험 설계

- 실험실 규모에서 검증, 실용화, 사업화 단계까지 일관된 실증이 필요



## 국가차원의 연구 육성의 한계

- 기능성 원료 개발 관련 농림축산식품부 10여년간 막대한 연구비 투입 (+산자부, 중기부)
- 5+5년 사업 이후 성공률이 너무 낮고, 기술료 지불이 거의 없어 해당 연구과제 일몰
- 실패원인 추정
  - 개별인정형 기능성 평가제도에 대한 이해도가 낮았거나
  - 천연물의 기능성 인체 효과 입증이 어렵다는 반증
  - 실험실 수준의 연구가 사업화 직전단계인 인체적용시험까지 일관되게 수행되지 못했을 가능성
- 최종 연구 결과의 인체적용시험이 실패하더라도, 과제평가는 '성실(수행)실패', 가 가장 낮은 평가
- 그러나 과제 종료 후, 기업은 수혜받은 연구비의 일정부분을 기술료로 지급하고, 청년고용 등을 이행해야 하는 등 과제 초기에 약정된 부담을 이행하여야 함
- 기능성 소재개발 성공 이후, 기술료 지급에 대한 기준이 평가없이 일률적임 (예: 농진청 과제, 매출의 5%, 기술기여도 50% 이상)

# 기능성 개별인정 국내 연구 성공 사례

- 개별인정 국내 연구 성공 사례 해외 의존도 高, 글로벌 트렌드 기반 연구개발  
:해외 자체 연구 => 국내외 기업 공동연구 => 국내기술 기반 산학협력 개발 추세
- 국내 자생소재 기반 연구개발 필요성  
:국가 차원 효능 연구개발 필요성, 국내 자생 식물을 이용한 경쟁력 및 수출 강화, 국가 경쟁력 제고

해외소재도입	국내기업+해외기업 공동연구	국내기업+출연연+대학	국내기업
잔티젠(2013) UREX(2014) 콘드로이친황산(2020)	BNR-17(2018) Respecta(2020) 시서스(2019) 레드오렌지(2023 예정)	헤모힘 메노락토 사군자추출물-전립선	홍삼오일-전립선

# 생산방법의 변화 - 히알루론산

동물성 지양, 지속가능하고 안전한 생산방법, 고도화된 품질 기준 충족

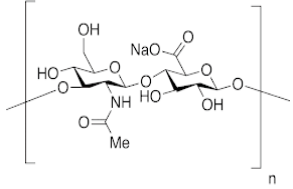
동물조직 추출법



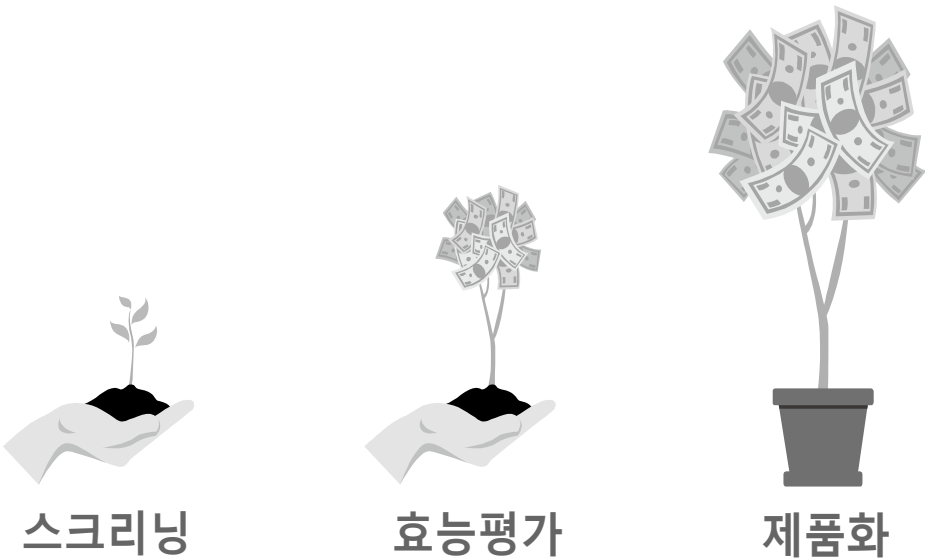
미생물 발효 배양법



효소이용 체외 고분자화법



# 기능성 소재개발의 미래



# 소비자 니즈, 원료 공급변경 - 콜라겐

이취가 저감되고, 분자량 컨트롤이 가능해 효과를 강화하는 방식으로 진화

돈피 콜라겐



피쉬콜라겐



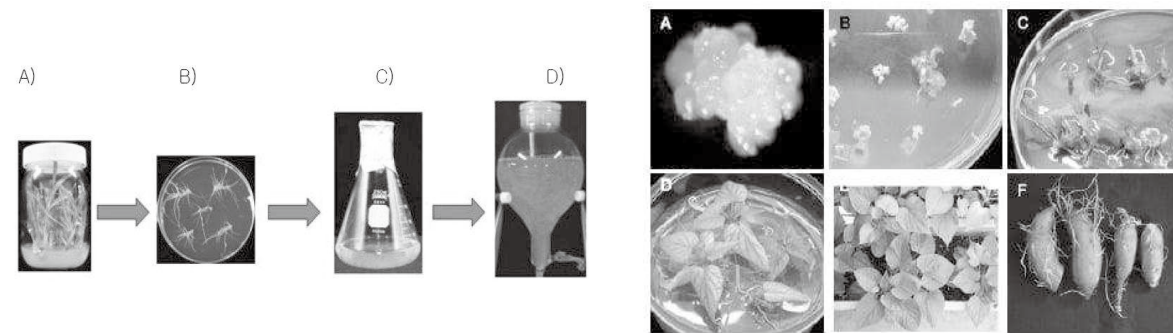
What's NEXT ?





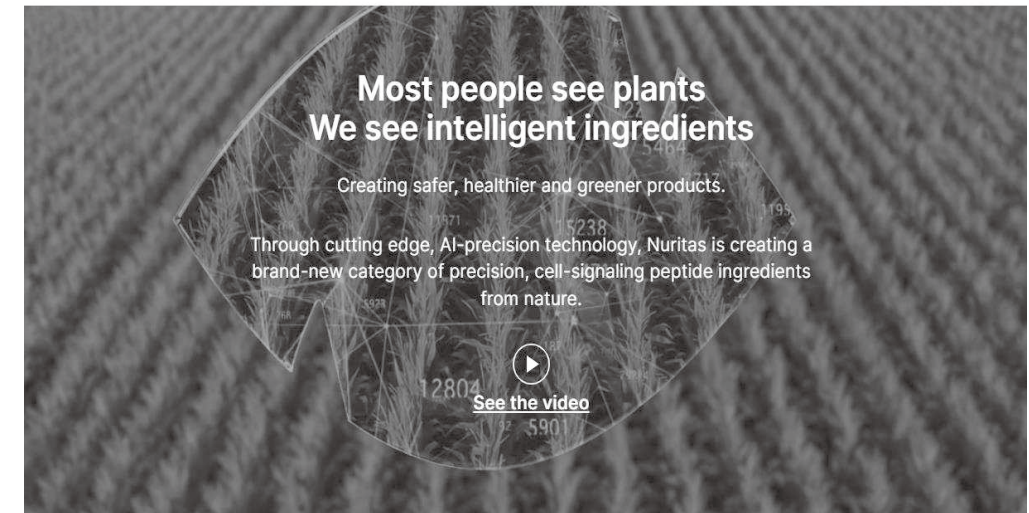
## 미래기술 - 배양세포

- 실험실 수준에서 세포를 배양하는 기술



## Peptide : Nuritas

NURITAS | See nature differently



## Peptide : Geltor



## 미래기술 - 식물공장, 디지털 팜

- 기후변화로 노지재배 품질이 불균일
- 고부가가치 작물은 기능성분을 일관되게 생산하는 식물공장에서 재배 시도



## 규제 - 안전과 효과의 Balancing

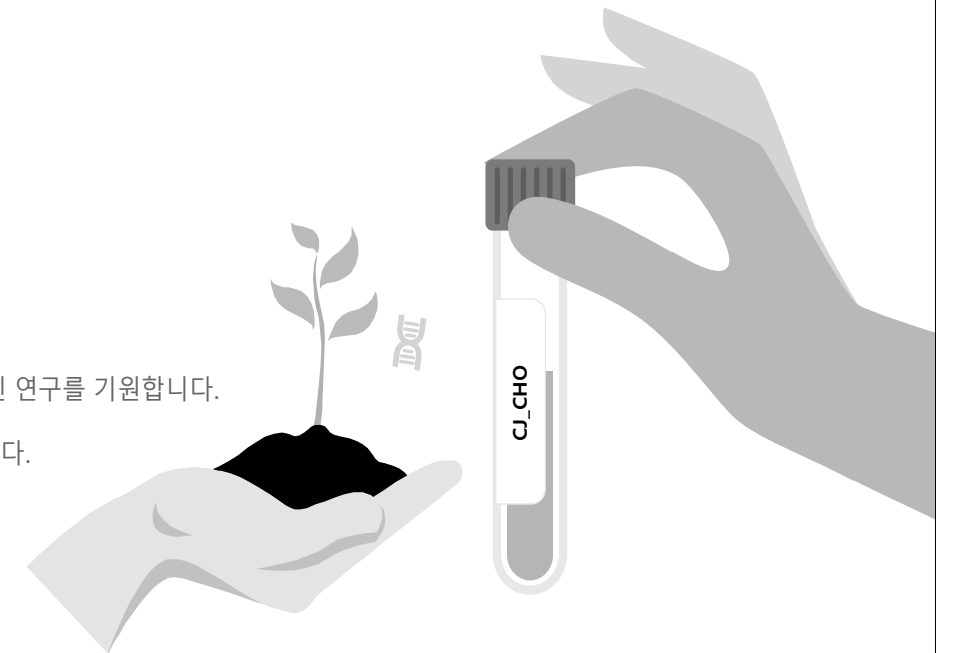
- 고부가가치 창출을 위한 2개의 축 : 안전 + 효과
  - 안전 : 식품안전 + 소비자 안전이 우선
  - 효과 : 체감 가능한 효과의 과학적인 입증
- 한국 및 글로벌의 규제는 고도화되고 있으나  
산업육성을 위해 완화하자는 의견 vs 안전과 과학을 위해 강화 의견
- 규제는 최소한의 장치보다 낮은 수준이라고 생각하고,  
*기대하지 않은 수준의 높은 연구를 제공하는 것이 성공의 열쇠*



## GROWTH

많은 과학자의 성공적인 연구를 기원합니다.

경청해주셔서 감사합니다.



## R&D 선순환구조

수익은 단순히  
경제적 가치를 뜻하지 않고  
미래가치의 꿈도  
수익창출이 될 수 있다.

