

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2016-0097666 (43) 공개일자 2016년08월18일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) <i>A61K 36/886</i> (2006.01) <i>A23L 1/30</i> (2006.01) (52) CPC특허분류 <i>A61K 36/886</i> (2013.01) <i>A23L 1/3002</i> (2013.01) (21) 출원번호 10-2015-0019642 (22) 출원일자 2015년02월09일 심사청구일자 2015년02월09일		(71) 출원인 고려대학교 산학협력단 서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가) 대한민국 (식품의약품안전처장) 충청북도 청원군 강외면 오송생명2로 187 (72) 발명자 송문정 서울특별시 성북구 종암로25길 30, 101동 1402호 (종암동, 삼성래미안아파트) 유승보 서울특별시 성북구 삼양로9길 10-1 (길음동) (뒷면에 계속) (74) 대리인 특허법인다나

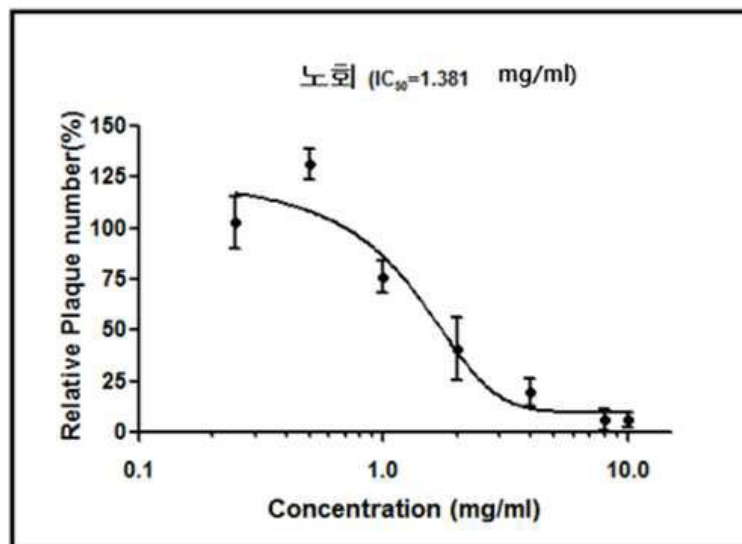
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 **항노로바이러스제로서의 노회 추출물의 용도**

(57) 요약

본 발명은 항노로바이러스제로서의 노회 추출물의 용도를 제공한다. 본 발명에 따르면, 노회 추출물은 부작용 및 독성 없이 노로바이러스를 저감화시킬 수 있으므로, 의약, 식품, 식품첨가물, 소독제 등의 유효성분으로서 다양하게 활용될 수 있다.

대표도 - 도3



(72) 발명자

이수민

서울특별시 강남구 도산대로96길 39, 104동 402호
(청담동, 청담공원아파트)

응이청

서울특별시 성북구 안암로 고려대학교 생명과학대
학 서관 L208호

이희정

충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187
오송보건의료행정타운 식품의약품안전처 연구심사
동A 미생물과

주인선

충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187
오송보건의료행정타운 식품의약품안전처 연구심사
동A 미생물과

이정수

충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187
오송보건의료행정타운 식품의약품안전처 연구심사
동A 미생물과

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 14162MFDS973

부처명 식품의약품안전처

연구관리전문기관 식품의약품안전평가원

연구사업명 노로바이러스 식중독 근원적 예방 연구

연구과제명 노로바이러스 저감화 기술개발 및 제어 물질탐색 연구

기 여 율 1/1

주관기관 서울대학교

연구기간 2014.03.01 ~ 2014.11.30

명세서

청구범위

청구항 1

노회 추출물을 유효성분으로 포함하는 항노로바이러스용 의약 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 노회 추출물은 노회의 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물의 추출물인 항노로바이러스용 의약 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 유기용매는 저급 알코올, 헥산, 아세톤, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 및 디에틸에테르로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 용매인 항노로바이러스용 의약 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 노회 추출물은 노회의 에탄올 추출물인 항노로바이러스용 의약 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 의약 조성물은 노로바이러스성 식중독 또는 노로바이러스성 장염의 예방 또는 치료를 위한 것인 항노로바이러스용 의약 조성물.

청구항 6

노회 추출물을 포함하는 항노로바이러스용 식품 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 노회 추출물은 노회의 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물의 추출물인 항노로바이러스용 식품 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 유기용매는 저급 알코올, 헥산, 아세톤, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 및 디에틸에테르로 이루어진 군으

로부터 선택된 하나 이상의 용매인 항노로바이러스용 식품 조성물.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 노회 추출물은 노회의 에탄올 추출물인 항노로바이러스용 식품 조성물.

청구항 10

노회 추출물을 포함하는 항노로바이러스용 식품첨가제 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 노회 추출물은 노회의 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물의 추출물인 항노로바이러스용 식품첨가제 조성물.

청구항 12

제10항에 있어서,

상기 유기용매는 저급 알코올, 헥산, 아세톤, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 및 디에틸에테르로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 용매인 항노로바이러스용 식품첨가제 조성물.

청구항 13

제10항에 있어서,

상기 노회 추출물은 노회의 에탄올 추출물인 항노로바이러스용 식품첨가제 조성물.

청구항 14

제10항에 있어서,

상기 식품 첨가제 조성물은 채소, 과일 또는 패류에 처리되는 것인 항노로바이러스용 식품 첨가제 조성물.

청구항 15

노회 추출물을 유효성분으로 포함하는 노로바이러스 소독용 조성물.

청구항 16

노회 추출물을 유효성분으로 함유하는 항노로바이러스용 사료 첨가제 조성물.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 항노로바이러스제로서의 노회 추출물의 용도에 관한 것이다.

[0001]

배경 기술

- [0002] 인체 노로바이러스는 양성단일가닥 RNA를 게놈으로 가지는 Caliciviridae (칼리시바이러스 패밀리에 속하는 노로바이러스로, 현재 전세계적으로 비세균성 gastroenteritis(장염) 원인 중 가장 높은 비율을 차지한다. 인체노로바이러스는 감염된 환자의 분변 또는 에어로졸화 된 구토물을 통해 환경에 유입되며, 바이러스로 오염된 음식이나 식수를 섭취함으로써 감염된다. 인체노로바이러스의 방출은 설사와 같은 증상이 멈춘 이후에도 최대 8주까지 관찰된다는 보고가 있다. 또한 100개 미만의 바이러스 입자로도 감염이 가능하기 때문에 전염성이 매우 높으며, 적은 양의 바이러스 오염이 광범위한 집단 장염을 초래하는 등 국민 보건 증진을 위해 제어해야 하는 중요한 병원체에 해당한다.
- [0003] 현재 전세계적으로 인체 노로바이러스에 대한 특이적 백신 또는 항바이러스제의 개발이 전무한 상황이다. 현재의 인체 노로바이러스 연구가 어려운 가장 큰 문제는 인체 노로바이러스를 감염하여 바이러스를 생산할 수 있는 배양 시스템이 없다는 점이다. 그 결과 감염성이 있는 인체 노로바이러스를 배양할 수 없기 때문에, 바이러스 유전자의 역할 및 생활사에 대한 연구는 매우 제한적일 수밖에 없다. 또한 바이러스 감염제어를 확인할 수 있는 바이러스 배양시스템의 부재는 항바이러스제 개발의 가장 중요한 제한단계로 작용하고 있다.
- [0004] 이러한 문제를 극복하기 위해, 대체 바이러스(Surrogate virus) 시스템으로서 뮤린 노로바이러스(murine noroviruses, MNVs)가 활용되고 있다. 뮤린 노로바이러스 (MNV-1)는 마우스를 숙주로 감염시키는 노로바이러스로, 노로바이러스 중에서는 유일하게 세포배양이 가능하며 인체 노로바이러스와 동일한 감염경로를 갖는다. 뮤린노로바이러스의 발견 이전에는 칼리시바이러스과에 속하는 고양이 칼리시바이러스 (Feline calicivirus 9, FCV-9)가 배양이 가능하기 때문에 한때 인체 노로바이러스의 대체바이러스로 받아들여졌으나, 뮤린 노로바이러스 발견 이후 인체 노로바이러스와 MNVs는 위장관 감염을 통해 분변으로 전파되는 반면, FCV-9은 호흡기감염을 통해 전파되는 바이러스로 상이한 성질을 다수 가지고 있어 뮤린 노로바이러스가 보다 적절한 대체 바이러스 시스템으로 받아들여지고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0005] 본 발명은 노로바이러스에 대한 항바이러스용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0006] 이를 위해, 본 발명은 노회 추출물을 유효성분으로 함유하는 항노로바이러스 조성물, 유효량의 노회 추출물을 처리하는 것을 포함하는 노로바이러스 저감화 방법, 노로바이러스에 대한 항바이러스제의 제조를 위한 노회 추출물의 신규 용도를 제공한다.
- [0007] 흔히 알로에라고 불리는 노회는 Aloe barbadensis Linne, Aloe ferox Miller, Aloe africana Miller 또는 Aloe spicata Baker의 잡종 (백합과 Liliaceae) 의 잡종에서 유래하는 것(관련공정서: 대한약전외한약(생약)규격집 수재생약)으로 전통적으로 외용제로 사용할 때는 화상의 재생에 광범위한 효능이 보고된 바 있으며, 내용제로는 하제(laxative)로서의 효능이 잘 알려져 있다. 현재 동양에서는 당뇨, 천식, 간질 등의 질환에 사용되는 허브 약제의 하나로 사용되고 있으며 자외선차단로션이나 크림의 추가 구성성분으로 사용되고 있다. 또한 미국 FDA에서는 알로에를 천연식품향료로 승인한 바 있다. 그러나 이제까지 노회의 항바이러스와 관련된 효능은 보고된 바가 없다.
- [0008] 본 명세서에서, 노회(aloe)의 추출물은 당업계에서 공지된 통상의 추출방법을 이용하여 제조할 수 있다. 추출에 사용되는 노회의 부위는 특별히 제한되지 않는다. 또한, 추출의 방법으로는 초음파 추출, 초임계유체 추출, 열탕 추출 등의 방법을 제한없이 사용할 수 있다.
- [0009] 본 발명에 있어서 “노회 추출물”은 용매를 가하여 추출함으로써 얻어진 추출물을 의미하는 것으로, 노회의 구성성분 중 섬유소 등은 정제 과정을 통해 걸러지고, 본 발명의 “노회 추출물”은 노회의 미량성분을 주로 포함하고 있다.

- [0010] 본 발명에 있어서 “노회 추출물”은 노회의 미량성분들이 복합적으로 만들어 내는 노로바이러스에 대한 항바이러스 효능을 이용하는 것이다.
- [0011] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 노회 추출물은 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물을 추출 용매로서 이용하여 노회로부터 추출된 것일 수 있다. 이 때 사용되는 유기용매의 종류나 물과 유기용매의 혼합 비율은 특별히 제한되지 않으며, 통상의 추출 방법에 따라 노회 추출물을 제조할 수 있다.
- [0012] 예를 들어, 상기 유기용매는 저급 알코올, 헥산, 아세톤, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 및 디에틸에테르로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 용매일 수 있다. 상기 저급 알코올은 탄소수 1 내지 6의 알코올일 수 있다. 예를 들어, 저급 알코올로는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 노말-프로판올, 이소-프로판올, 노말-부탄올, 1-펜탄올, 2-부톡시에탄올 또는 에틸렌글리콜 등을 이용할 수 있다. 유기용매는 이 외에도 아세트산, DMFO(dimethyl-formamide), DMSO(dimethyl sulfoxide) 등의 극성 용매, 헥산, 아세토나이트릴, 에틸 아세테이트, 메틸 아세테이트, 플루오로알칸, 펜탄, 2,2,4-트리메틸펜탄, 데칸, 사이클로헥산, 사이클로펜탄, 디이소부틸렌, 1-펜텐, 1-클로로부탄, 1-클로로펜탄, o-자일렌, 디이소프로필 에테르, 2-클로로프로판, 톨루엔, 1-클로로프로판, 클로로벤젠, 벤젠, 디에틸 에테르, 디에틸 설파이드, 클로로포름, 디클로로메탄, 1,2-디클로로에탄, 어닐린, 디에틸아민, 에테르, 사염화탄소 및 THF(Tetrahydrofuran) 등의 비극성 용매를 사용할 수도 있다.
- [0013] 한 구체예에서, 상기 노회 추출물은 노회의 저급 알코올 추출물일 수 있으며, 바람직하게는 노회의 에탄올 추출물일 수 있다.
- [0014] 다른 구체예에서, 상기 노회 추출물은 노회의 물 추출물일 수 있다.
- [0015] 다른 구체예에서, 상기 노회 추출물은 노회의 헥산 추출물일 수 있다.
- [0016] 본 명세서에서 사용되는 용어 ‘추출물’은 추출물을 추가적으로 분획(fractionation)한 분획물도 포함한다. 즉, 노회 추출물은 상술한 추출용매를 이용하여 얻은 것뿐만 아니라, 여기에 정제과정을 추가적으로 적용하여 얻은 것도 포함한다. 본 명세서에서 뒷단위에는 다양한 구성성분을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 그룹을 분리하는 분획방법에 의하여 얻어진 결과물을 의미한다. 용매 분획, 실리카 겔 크로마토그래피(silica gel chromatography), prep-HPLC 등의 기술을 이용하여 활성물질이 농축된 특정 분획물을 제조할 수 있다. 또한, 상기 추출물이나 분획물을 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 통과시켜 얻은 분획, 다양한 크로마토그래피 (크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)에 의한 분리 등, 추가적으로 실시된 다양한 정제 방법을 통해 얻어진 분획도 본 발명의 노회 추출물에 포함된다.
- [0017] 한 구체예에서, 상기 노회 추출물은 노회의 유기용매 추출물을 물 또는 제2의 유기용매로 재분획한 분획물일 수 있다. 여기에서, 제2의 유기용매는 추출용매로 사용된 첫번째 유기용매와는 상이한 추가의 유기용매를 말한다.
- [0018] 다른 구체예에서, 상기 노회 추출물은 노회의 저급 알코올 추출물을 물 또는 제2의 유기용매로 재분획한 분획물일 수 있다.
- [0019] 또다른 구체예에서, 상기 노회 추출물은 노회의 에탄올 추출물을 헥산으로 재분획한 분획물일 수 있다.
- [0020] 또다른 구체예에서, 상기 노회 추출물은 노회의 물 추출물을 유기용매로 재분획한 분획물일 수 있다.
- [0021] 본 명세서에서 사용되는 용어 ‘노회 추출물’은 노회에 추출용매를 처리하여 얻은 조추출물 또는 이들의 분획물뿐만 아니라 노회 추출물 또는 그의 분획물의 가공물도 포함한다. 예를 들어, 노회 추출물 또는 그의 분획물은 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조될 수 있다.
- [0022] 하기 실시예에서 확인할 수 있는 바와 같이, 노회 추출물은 노로바이러스에 대한 항바이러스 효능을 나타낸다. 따라서, 노회 추출물은 항노로바이러스 조성물의 유효성분으로서 유용하게 사용될 수 있다.
- [0023] 본 발명에 따른 노회 추출물을 유효성분으로 포함하는 항노로바이러스 조성물은 의약, 식품, 식품첨가물, 사료, 소독제 등의 다양한 형태로 구체화될 수 있다.
- [0024] 한 구체예에서, 본 발명은 노회 추출물을 유효성분으로 포함하는 항노로바이러스용 의약 조성물을 제공한다.
- [0025] 이에 한정되는 것은 아니나, 본 발명에 따른 노회 추출물은 노로바이러스의 감염에 의해 야기되는 질환의 치료 또는 개선을 위해 사용될 수 있으며, 이러한 질환으로는 노로바이러스성 식중독 또는 장염을 포함한다.
- [0026] 본 발명의 의약 조성물은 상기 유효 성분 이외에 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 보조제를 사용하여 제조될 수 있으며, 상기 보조제로는 부형제, 붕해제, 감미제, 결합제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제 또

는 향미제 등을 사용할 수 있다.

- [0027] 상기 의약 조성물은 투여를 위해서 상기 기재한 유효 성분 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 약제학적 조성물로 바람직하게 제제화할 수 있다.
- [0028] 상기 약제학적 조성물의 제제 형태는 과립제, 산제, 정제, 피복정, 캡슐제, 좌제, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 주사 가능한 액제 등이 될 수 있다. 예를 들어, 정제 또는 캡슐제의 형태로의 제제화를 위해, 유효 성분은 에탄올, 글리세롤, 물 등과 같은 경구, 무독성의 약제학적으로 허용 가능한 불활성 담체와 결합될 수 있다. 또한, 원하거나 필요한 경우, 적합한 결합제, 윤활제, 붕해제 및 발색제 또한 혼합물로 포함될 수 있다. 적합한 결합제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 젤라틴, 글루코스 또는 베타-락토오스와 같은 천연 당, 옥수수 감미제, 아카시아, 트래커캔스 또는 소듐올레이트와 같은 천연 및 합성 검, 소듐 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 아세테이트, 소듐 클로라이드 등을 포함한다. 붕해제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 메틸 셀룰로스, 아가, 벤토니트, 잔탄 검 등을 포함한다.
- [0029] 액상 용액으로 제제화되는 조성물에 있어서 허용 가능한 약제학적 담체로는, 멸균 및 생체에 적합한 것으로서, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다.
- [0030] 더 나아가 해당분야의 적절한 방법으로 Remington's Pharmaceutical Science, Mack Publishing Company, Easton PA에 개시되어 있는 방법을 이용하여 각 질환에 따라 또는 성분에 따라 바람직하게 제제화 할 수 있다.
- [0031] 또한 본 발명은 치료상 유효량의 노회 추출물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 노로바이러스 감염의 예방 또는 치료 방법을 제공한다.
- [0032] 여기에서 사용된 용어 "대상체"는 치료, 관찰 또는 실험의 대상인 포유동물을 말하며, 바람직하게는 인간을 말한다.
- [0033] 여기에서 사용된 용어 "치료상 유효량"은 연구자, 의사, 의사 또는 기타 임상가에 의해 생각되는 조직계, 동물 또는 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 유도하는 유효 성분 또는 약학적 조성물의 양을 의미하는 것으로, 이는 치료되는 질환 또는 장애의 증상의 완화를 유도하는 양을 포함한다. 본 발명의 유효 성분에 대한 치료상 유효량 및 투여횟수는 원하는 효과에 따라 변화될 것임은 당업자에게 자명하다. 그러므로, 투여될 최적의 투여량은 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있으며, 질환의 종류, 질환의 중증도, 조성물에 함유된 유효성분 및 다른 성분의 함량, 제형의 종류, 및 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자에 따라 조절될 수 있다. 본 발명의 치료방법에 있어서, 성인의 경우, 본 발명의 노회 추출물을 1일 1회 내지 수회 투여시, 0.01 mg/kg~200 mg/kg의 용량으로 투여하는 것이 바람직하다.
- [0034] 본 발명의 치료방법에서 본 발명의 노회 추출물을 유효 성분으로 포함하는 조성물은 경구, 직장, 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 흉골내, 경피, 국소, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 투여할 수 있다.
- [0035] 또한, 본 발명은 노회 추출물을 포함하는 항노로바이러스용 식품 조성물을 제공한다.
- [0036] 본 발명에 따른 식품 조성물은 상기 약제학적 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 알코올 음료류, 과자류, 다이어트바, 유제품, 육류, 초코렛, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류, 비타민 복합제, 건강보조식품류 등이 있다.
- [0037] 예컨대, 본 발명의 식품 조성물이 드링크제와 같은 음료류로 제조되는 경우 노회 추출물 또는 그의 분획물 이외에도 구연산, 액상과당, 설탕, 포도당, 초산, 사과산, 과접, 각종 식물 추출액 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [0038] 본 발명은 상기 노로바이러스 감염의 개선용 조성물을 포함하는 건강기능식품을 제공한다. 건강기능식품이란, 노회 추출물 또는 그의 분획물을 음료, 차류, 향신료, 껌, 과자류 등의 식품소재에 첨가하거나, 캡슐화, 분말화, 현탁액 등으로 제조한 식품으로, 이를 섭취할 경우 건강상 특정한 효과를 가져오는 것을 의미하나, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있다. 이와 같이 하여 얻어지는 본 발명의 건강기능식품은, 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 매우 유용하다. 이와 같은 건강식품에 있어서의 노회 추출물 또는 그의 분획물의 첨가량은, 대상인 건강식품의 종류에 따라 달라

일률적으로 규정할 수 없지만, 식품 본래의 맛을 손상시키지 않는 범위에서 첨가하면 되며, 대상 식품에 대하여 통상 0.01 내지 50 중량%, 바람직하기로는 0.1 내지 20 중량%의 범위이다. 또한, 과립, 정제 또는 캡슐형태의 식품의 경우에는 통상 0.1 내지 100 중량% 바람직하기로는 0.5 내지 80 중량%의 범위에서 첨가하면 된다. 한 구체예에서, 본 발명의 건강기능식품은 음료의 형태일 수 있다.

[0039] 본 발명은 또한 노회 추출물을 포함하는 항노로바이러스용 식품첨가제 조성물을 제공한다.

[0040] 노로바이러스는 채소, 과일, 패류 등의 식품을 씻거나 가열하지 않은 채 섭취하는 경우 감염될 확률이 높다. 특히, 굴은 가열 조리하지 않고 날 것으로 먹는 대표적인 패류로서 노로바이러스 감염 위험이 매우 높은 식품으로 알려져 있다. 또한 소비자들의 편의를 위해 씻거나 썰지 않고 먹도록 포장된 샐러드나 과일류 등에도 노로바이러스의 감염 위험이 존재한다. 따라서, 이렇게 노로바이러스의 감염 위험이 높은 식품류에 대해 노회 추출물을 포함하는 항노로바이러스용 식품첨가제 조성물을 처리함으로써 노로바이러스를 저감화시키는 효과를 거둘 수 있다.

[0041] 상기 항노로바이러스용 식품첨가제 조성물은 노회 추출물 외에도 생리학적으로 허용가능한 담체를 포함한다. 예를 들어, 굴의 노로바이러스 저감화를 위해서는 노회 추출물 외에 담체로서 염수 등을 포함하는 것이 바람직할 것이다. 본 발명은 또한 상기 조성물이 처리된 식품 가공품을 제공한다. 본 발명의 한 구체예에서, 상기 조성물이 처리되는 식품은 이에 제한되는 것은 아니나, 채소, 과일 또는 패류일 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물을 채소, 과일 또는 패류 등의 식품의 세척시 사용하거나 식품의 유통시 1회 또는 수회 분주 또는 분사 등의 방법으로 처리함으로써 노로바이러스의 저감화 효과를 거둘 수 있다.

[0042] 또한, 본 발명은 노회 추출물을 유효성분으로 포함하는 노로바이러스 소독용 조성물을 제공한다.

[0043] 본 발명의 노로바이러스 소독용 조성물은 제제에 따라 노로바이러스의 살상을 위해 첨가 가능한 공지의 첨가물을 추가로 포함할 수 있다.

[0044] 본 발명의 노로바이러스 소독용 조성물은 액제, 스프레이제, 과립제, 산제 등의 다양한 형태의 제제로 제조가 가능하다.

[0045] 본 발명의 소독용 조성물에 첨가 가능한 공지의 첨가제의 예를 들면 액상 배합의 경우 에탄올 또는 이소프로필 알콜이 있다. 특히 에탄올 또는 이소프로필 알콜은 자체적으로 소독력을 가지며 인체에 무해하며, 특히 상기 약리 작용을 가지는 천연 추출물의 균일한 분산을 목적으로 첨가될 수 있다. 이러한 알코올은 이에 제한되는 것은 아니나, 1.0 중량% 내지 80.0 중량%, 바람직하게는 10.0 중량% 내지 50.0 중량%로 포함될 수 있다.

[0046] 본 발명의 조성물 중 액상 배합의 경우 항노로바이러스 소독제를 용해 및 분산시킬 목적으로 바람직하게는 정제수를 사용할 수 있다. 이 때 정제수의 함량은 첨가되는 성분의 함량이 정해지고 난 이후의 잔여량일 수 있다.

[0047] 본 발명의 노로바이러스 소독용 조성물은 소독제 또는 세정제로 제제화될 수 있다. 따라서, 본 발명은 노회 추출물을 유효성분으로 포함하는 노로바이러스 소독용 조성물을 포함하는 세정제 및 노회 추출물을 유효성분으로 포함하는 노로바이러스 소독용 조성물을 포함하는 소독제를 제공한다. 본 발명의 노로바이러스 소독용 조성물은 예를 들어, 사람이 이용하는 시설 및 인체에 직접 분사하기 위한 항 노로바이러스 소독제로서 제품화될 수 있으며, 위생을 요하는接客 업소 등에서 손 및 기구 등의 세척을 위한 항노로바이러스 소독제 및 세정제로서 제품화될 수 있다. 이러한 소독제 또는 세정제는 본 발명에 따른 노회 추출물 외에도 소독제 또는 세정제에 요구되는 공지의 성분을 추가로 포함할 수 있다.

[0048] 또한, 본 발명은 노회 추출물을 유효성분으로 함유하는 항노로바이러스용 사료 첨가제 조성물 및 이를 포함하는 사료를 제공한다. 상기 사료 첨가제 조성물 및 그를 포함하는 사료는 동물의 노로바이러스 감염 예방 또는 개선에 유용하게 사용될 수 있다.

[0049] 상기 사료 첨가제 조성물에 포함되는 노회 추출물은 고농축액, 분말 또는 과립 형태일 수 있다. 본 발명의 사료 첨가제 조성물 또는 이를 포함하는 사료는 노회 추출물 이외에도 구연산, 후말산, 아디픽산, 젖산, 사과산 등의 유기산이나 인산나트륨, 인산칼륨, 산성피로인산염, 폴리인산염(중합인산염) 등의 인산염이나 폴리페놀, 카테킨(catechin), 알파-토코페롤, 로즈메리 추출물(rosemary extract), 비타민 C, 녹차 추출물, 감초 추출물, 키토산, 탄닌산, 피틴산 등의 천연 항산화제 중 어느 하나 또는 하나 이상을 추가로 포함할 수 있다.

[0050] 또한, 본 발명의 사료 첨가제 또는 이를 포함하는 사료는 보조성분으로 아미노산, 무기염류, 비타민, 향생물질, 향균물질, 항산화, 항곰팡이 효소, 살아있는 미생물 제제 등과 같은 각종보조제가 곡물, 예를 들면 분쇄 또는 파쇄된 밀, 귀리, 보리, 옥수수 및 쌀; 식물성 단백질 사료, 예를 들면 평지, 콩 및 해바라기를 주성분으로 하

는 것; 동물성 단백질 사료, 예를 들면 혈분, 육분, 골분 및 생선분; 당분 및 유제품, 예를 들면 각종 분유 및 유장 분말로 이루어지는 건조 성분, 건조 첨가제를 모두 혼합한 후, 액체 성분과, 가열 후에 액체가 되는 성분, 즉, 지질, 예를 들면 가열에 의해 임의로 액화시킨 동물성 지방 및 식물성 지방 등과 같은 주성분 이외에 영양 보충제, 소화 및 흡수향상제, 성장촉진제, 질병예방제 등과 같은 물질과 함께 사용될 수 있다.

[0051] 상기 사료 첨가제는 다른 사료 첨가제와 조합되어 투여될 수 있으며, 또한 이들은 항노로바이러스 효과를 나타내거나, 인플루엔자를 포함한 노로바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선에 유용한 것으로 공지되어 있는 다른 물질을 함유할 수 있다.

[0052] 또한, 노회 추출물이 사료 첨가제로 포함되는 사료는 동물의 식이 요구를 충족시키는데 통상적으로 사용되는 임의의 단백질-함유 유기 곡분일 수 있다. 이러한 단백질-함유 곡분은 통상적으로 옥수수, 콩 곡분 또는 옥수수/콩 곡분 믹스로 주로 구성되어 있다.

[0053] 상기 사료 첨가제는 침지, 분무 또는 혼합하여 상기 사료에 첨가하여 이용될 수 있다.

[0054] 본 발명에 따른 사료 첨가제 또는 이를 포함하는 사료는 포유류, 조류를 포함하는 다수의 동물 식이에 적용할 수 있다. 보다 상세하게, 본 발명에 따른 사료 첨가제 또는 사료는 상업상 중요한 포유류, 예를 들어 돼지, 소, 양, 염소, 실험용 설치 동물 (랫트, 마우스, 햄스터 등), 뿐만 아니라 가축 (예, 고양이 및 개)에게 사용할 수 있다. 통상적으로 상업상 중요한 조류에는 닭, 오리, 칠면조, 거위, 꿩 및 메추라기가 포함된다.

[0055] 본 발명에 따른 노회 추출물을 포함하는 사료 첨가제를 포함하는 사료는 노회 추출물을 포함하는 사료 첨가제를 사료에 건조 중량 기준으로 사료 1 kg당 약 1 g 내지 100 g의 양으로 혼합함으로써 얻을 수 있다. 사료 혼합물은 완전히 혼합한 후, 성분들의 분쇄 정도에 따라 경점성의 조립 또는 과립 물질이 얻어진다. 이것을 메시로서 공급하거나, 또는 추가 가공 및 포장을 위해 원하는 분리된 형상으로 형성한다. 이 때, 저장 중에 분리되는 것을 방지하기 위해, 사료에 물을 첨가하고, 이어서 통상의 펠릿화, 팽창화, 또는 압출 공정을 거치는 것이 바람직하다. 과잉의 물은 건조 제거될 수 있다.

발명의 효과

[0056] 본 발명에 따르면, 노회 추출물은 부작용 및 독성 없이 노로바이러스를 저감화시킬 수 있으므로, 의약, 식품, 식품첨가제, 소독제 등의 유효성분으로서 다양하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0057] 도 1 및 도 2는 노회 추출물의 항노로바이러스 효능을 보여주는 플러그 어세이의 결과이다.

도 3은 노회 추출물의 IC50 값을 보여주는 그래프이다.

도 4는 노회 추출물의 세포독성에 대한 MTT 어세이의 결과를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0058] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.

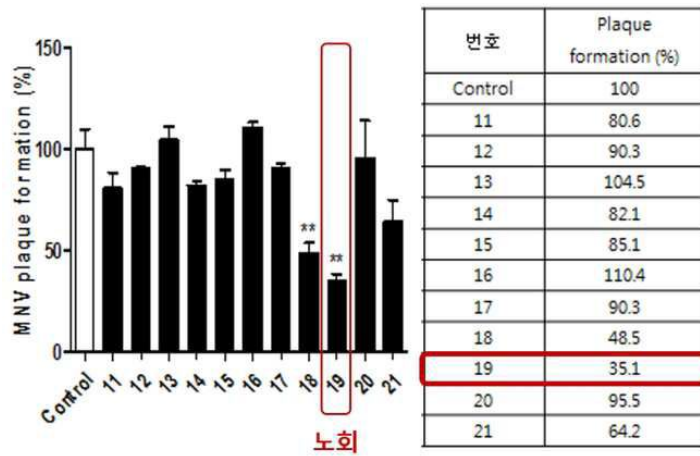
[0059] **제조예: 노회 추출물 및 그의 분획물의 제조**

[0060] 본 발명의 일 실시예에서는, 채취한 노회 (aloe) 재료를 건조시킨 후 건조 중량에 대해 10 배의 에탄올을 첨가하여 24 시간 동안 실온에서 추출한 후, 여과액에서 불용성 물질을 제거하고 농축 및 동결 건조하여 노회 추출물을 준비하였다.

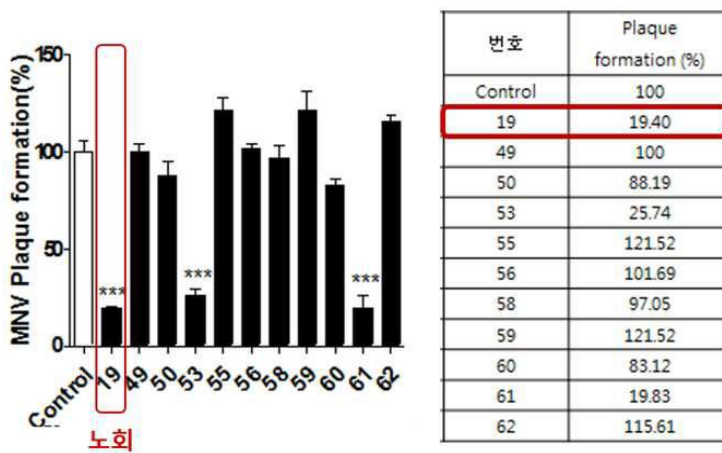
- [0061] **실험예 1: 뮌 노로바이러스에 대한 노회 추출물의 저감화 활성 확인**
- [0062] 상기 제조예에 따른 노회 추출물을 이용하여 플라그 감소 어세이(plaque reduction assay)를 통해 뮌 노로바이러스에 대해 저감화 활성을 확인하였다.
- [0063] 1 mg/mL 농도의 노회 추출물과 10^5 PFU/mL의 뮌 노로바이러스를 72시간 동안 4℃에서 반응시켰다.
- [0064] 바이러스 감염 하루 전, 실험을 위해서 배양된 Raw 264.7 세포를 6 웰 플레이트에 5×10^6 cell/well로 분주하고, 37℃, 5% CO₂ 조건에서 monolayer로 하루 동안 배양하였다.
- [0065] 노회 추출물과 반응시킨 뮌 노로바이러스 스톡(stock)을 DMEM으로 단계 희석하였다. 이 때, 모든 과정은 얼음 위에서 수행하였다. Raw 264.7 세포가 배양된 6 well plate에서 배지를 제거한 후 희석한 뮌 노로바이러스를 500 μL 씩 각 well의 벽 쪽에 조심스럽게 넣었다. 뮌 노로바이러스를 가한 세포를 1시간 동안 37℃ CO₂ 배양기에서 배양하며 15분마다 손으로 잘 흔들어 혼합해주어 바이러스가 배양세포 표면 위에 고루 분포하게 함으로써 세포가 감염되도록 하였다.
- [0066] 바이러스를 감염시키는 동안 2×MEM을 1.5% Seaplaque agarose를 녹인 증류수와 1:1로 섞은 후, 온도가 높아 세포에 영향을 주지 않도록 37℃ 수조에 보관하였다. 1시간 동안의 바이러스 감염 완료 후, 배양세포 표면의 바이러스를 회수하고 2×MEM - 1.5% Seaplaque agarose를 웰 당 3mL씩 분주하였다. 분주 후 20-30분 정도 아가로스를 상온에서 고정화한 후 37℃, 5% CO₂ 배양기에 넣고 플라그가 형성될 때까지 2-3일 정도 배양하였다. 플라그가 관찰되면 2×MEM과 1.5% Seaplaque agarose를 용해시킨 증류수를 1:1로 혼합하고 플라그 관찰을 위해 0.1% (v/v) neutral red solution을 넣어 균일하게 혼합한 후 한 웰당 3mL 씩 분주하였다. 그 후 30분 정도 아가로스를 건조하여 고정화 한 후 다시 37℃ CO₂ 배양기에 넣고 약 1-2일 후 형성된 플라그 수를 측정하여 PFU/mL 단위로 정량 분석하였다.
- [0067] 100 가지의 천연 추출물을 이용한 플라그 저감 어세이 결과(1차 스크리닝), 노회 추출물은 함께 실험한 다른 천연물과 비교하였을 때 가장 높은 뮌 노로바이러스 저감화 활성을 갖고 있었다. 도 1의 19번이 노회 추출물의 실험군을 나타내며, 무처리 대조군의 플라그 형성이 100%인데 반해 노회 추출물의 플라그 형성은 약 35.1%로 매우 우수한 뮌 노로바이러스 저감화 활성을 나타냈다.
- [0068] 일부 효능이 확인된 추출물 46종을 대상으로 1차와 같은 조건에서 수행한 2차 스크리닝 결과에서도 노회의 동일한 효능을 확인하였으며, 이 때 노회 추출물의 플라그 형성은 약 19.40%를 나타내었다(도 2).
- [0069] 이후, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 10 mg/ml의 다양한 농도범위에서 노회 추출물을 처리하여 뮌노로바이러스에 대한 노회 추출물의 IC₅₀를 구하였다. 그 결과, 도 3에서 볼 수 있는 바와 같이, 노회 추출물의 IC₅₀은 약 1.381 mg/ml 였다.
- [0070] **실험예 2: 노회 추출물의 세포독성 분석**
- [0071] 식품 또는 의약 등으로의 활용시 독성 유무를 조사하기 위해 노회 추출물의 세포독성을 MTT assay를 통해 확인하였다.
- [0072] 구체적으로, IC₅₀ 실험에 사용된 바이러스 처리 물질농도 중 네 가지인 1, 4, 8, 10 mg/mL을 선정하여 세포 독성을 측정하였다. 이때 바이러스와 반응시킨 네 가지 농도는 RAW 264.7 세포에 처리할 때 DMEM 배지로 1/200 희석시키게 되며, 결과적으로 세포 처리 농도는 5, 20, 40, 50 μg/ml이 되어 이 농도로 처리하였다. RAW 264.7 세포를 96 웰 플레이트에 분주하여 24시간 뒤 DMEM 배지를 이용하여 선택한 4가지 농도로 희석한 물질을 세포에 처리하였다. 그 후 24시간 후에 MTT 어세이를 수행하였다. 통계처리는 ANOVA 검정법을 이용하여 구간 통계적 유의성을 분석하였다. 실험결과, 도 4에서 볼 수 있는 바와 같이, 시험한 농도에서 노회 추출물의 세포독성은 관찰되지 않았다.
- [0073] 따라서, 본 발명의 연구 결과는 노회 추출물이 비교적 낮은 농도에서도 노로바이러스에 대해 뛰어난 저감화 효능을 가지며, 세포독성이 없음을 보여줌으로서 항노로바이러스 조성물의 유효성분으로서 사용될 수 있음을 제시한다.

도면

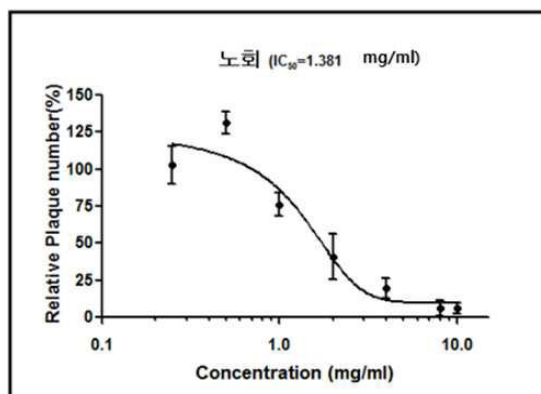
도면1



도면2



도면3



도면4

