



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0033912
(43) 공개일자 2018년04월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 35/747 (2014.01) A01N 63/02 (2017.01)
A23K 10/18 (2017.01) A23L 33/135 (2016.01)
C11D 3/48 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 35/747 (2013.01)
A01N 63/02 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-0123713

(22) 출원일자 2016년09월27일

심사청구일자 2016년09월27일

(71) 출원인

한국식품연구원

전라북도 완주군 이서면 농생명로 245

고려대학교 산학협력단

서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)

대상 주식회사

서울특별시 동대문구 천호대로 26 (신설동)

(72) 발명자

김인호

경기도 성남시 분당구 내정로 152, 137동 1402호
(수내동, 파크타운롯데아파트)

남영도

경기도 성남시 분당구 판교원로82번길 60, 1411동
1501호 (운중동, 경남아너스빌아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인충현

전체 청구항 수 : 총 12 항

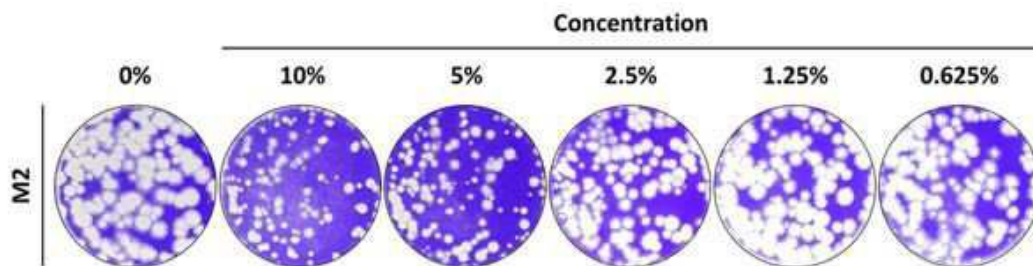
(54) 발명의 명칭 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스용 조성물

(57) 요약

본 발명은 락토바실러스 플란타룸을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물에 관한 것이다. 보다 구체적으로는, 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2는 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스 활성이 우수하므로, 이를 유효성분으로 함유하는 약학적 조성물은 인플루엔자 바이러스 감염에 의해 발병되는 독감, 감기, 인후염, 기관지염, 폐렴, 조류독감, 돼지독감, 염소독감 등의 예방 또는 치료용으로 유용하게 사용될 수 있다.

또한, 상기의 항바이러스 활성을 나타내는 락토바실러스 플란타룸 DSR M2는 음료, 발효식품, 건강기능식품 등과 식품 조성물, 식품첨가제 조성물, 사료 조성물 또는 사료첨가제 조성물 등에 유용하게 활용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23K 10/18 (2016.05)
A23L 33/135 (2016.08)
C11D 3/48 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/3204 (2013.01)
Y10S 514/849 (2013.01)

(72) 발명자

이은정

서울특별시 중구 다산로46길 17, 102동 1904호 (홍인동)

권대영

경기도 용인시 기흥구 동백중앙로36번길 31 (중동)

한대원

경기도 성남시 분당구 황새울로108번길 6, 201호 (정자동)

박만성

서울특별시 강남구 삼성로 417, 104동 704호 (대치동, 대치포스코더샵아파트)

이일섭

서울특별시 성북구 지봉로23길 5-15, 401호 (보문동2가)

최학중

광주광역시 서구 풍암순환로 183, 101동 1506호 (풍암동, 우미광장아파트)

오영준

광주광역시 북구 용주로 47, 101동 806호 (용봉동, 투인아파트)

임슬기

광주광역시 서구 풍암2로 36, 101동 1802호 (풍암동, 주은모아아파트)

류병희

경기도 이천시 마장면 중부대로 697

김성언

경기도 이천시 마장면 중부대로 697

원영걸

경기도 이천시 마장면 중부대로 697

김대현

경기도 이천시 마장면 중부대로 697

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	314054-03-2-SB010
부처명	농림축산식품부
연구관리전문기관	농림수산물기술기획평가원
연구사업명	교부가가치식품기술개발사업
연구과제명	김치 및 김치 유산균의 특성/안전성 규명
기 여 율	1/1
주관기관	한국식품연구원
연구기간	2014.11.28 ~ 2017.11.27

명세서

청구범위

청구항 1

락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 바이러스는 A/Korea/01/2009(H1N1)의 A형 인플루엔자 바이러스인 것을 특징으로 하는 항 바이러스용 약학 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 조성물은 인플루엔자 바이러스 감염으로 인한 질환을 예방 또는 치료하기 위한 것인 항 바이러스용 약학 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 바이러스 감염으로 인한 질환은 독감, 감기, 인후염, 기관지염, 폐렴, 조류독감, 돼지독 감 및 염소독감 중의 하나인 것을 특징으로 하는 항바이러스용 약학 조성물.

청구항 5

락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 6

락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 식품 첨가제 조성물.

청구항 7

락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 생균제 조성물.

청구항 8

락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물.

청구항 9

락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 사료 첨가제 조성물.

청구항 10

락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 발효식품.

청구항 11

락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 소독용 또는 세정용 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 조성물은 소독제, 주방세제, 세탁세제, 야채·채소 세척제 또는 손 세정제에 사용되는 것인 소독용 또는 세정제 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 락토바실러스 플란타룸을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 락토바실러스 플란타룸을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물, 사료 조성물 또는 세정용 조성물 등에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 인플루엔자 바이러스는 급성 호흡기감염질환인 독감의 원인체로, 공중보건학적으로 매우 중요하게 여겨지는 병원체 중의 하나이다.

[0003] H1N1과 H3N2 아형의 A형 인플루엔자 바이러스와 Victoria와 Yamagata lineage의 B형 인플루엔자 바이러스로 구성되는 계절성 인플루엔자 바이러스(seasonal influenza virus)는 매년 겨울철 유행하며 사람들에게 큰 피해를 입히고 있다. 세계보건기구(WHO)에 따르면, 매년 전세계적으로 약 3백만~5백만 명의 사람들이 계절성 인플루엔자 바이러스에 감염되어 심각한 병증을 겪고, 그 중 약 25만~50만 명의 사람들이 사망하는 것으로 알려져 있다.

[0004] 인플루엔자 바이러스의 대유행(pandemic)은 더욱 큰 피해를 초래한다. 1918년 발생한 인플루엔자 바이러스 대유행 시 약 5천만 명의 사람이 사망하였으며 1957년과 1968년에 발생한 인플루엔자 바이러스 대유행 시에는 의해 약 백만 명의 사람이 사망한 것으로 알려져 있다. 인류는 지난 2009년 신종 인플루엔자 바이러스에 의해 발생한 대유행 시에도 심각한 인적 피해와 경제적 피해 그리고 사회적 혼란을 경험한 바 있었다.

[0005] 조류인플루엔자 바이러스(avian influenza virus) 역시 심각한 위협으로 여겨지고 있다. 현재까지도 조류인플루엔자 바이러스의 지속적인 사람감염 사례가 보고되고 있다. 특히 고병원성 H5N1 조류인플루엔자 바이러스의 경우 약 59%, H7N9 조류인플루엔자 바이러스의 경우 약 32%의 높은 치사율을 나타내는 것으로 분석되고 있어 WHO에서 예의주시하고 있는 상황이다.

- [0006] 이러한 인플루엔자 바이러스를 예방하기 위한 가장 효과적인 방법은 백신접종으로 알려져 있지만 백신만으로 인플루엔자 바이러스에 의한 피해를 조절하기에는 한계가 있다. 현재 계절성 인플루엔자 바이러스에 대한 백신을 접종하고 있음에도 불구하고 전세계적으로 매년 25만~50만 명의 사망자가 발생하고 있다.
- [0007] 인플루엔자 백신의 경우, 인플루엔자 바이러스가 갖는 항원성 변이 특성 때문에 그 해 겨울에 유행할 바이러스를 연초에 예측한 뒤 이에 대한 백신을 생산하는 생산체계에 따라 제작된다. 따라서 제작된 백신이 그 해 겨울 유행하는 인플루엔자 바이러스의 항원과 일치하지 않는 상황이 발생 할 수 있으며, 이러한 경우 사람을 인플루엔자 바이러스 감염으로부터 효과적으로 보호하지 못할 수도 있다. 또한 예측하지 못한 시기에 신종인플루엔자 바이러스가 갑작스럽게 유행 할 경우 백신으로는 신속한 초기대응이 어렵다.
- [0008] 항바이러스제의 사용은 이러한 백신의 한계점을 극복할 수 있었다. 실제로 지난 2009년 발생한 신종인플루엔자 바이러스 대유행 시, 충분한 도즈(dose)의 백신이 준비되기 전, 인플루엔자 바이러스 표면 당단백질 중 하나인 neuraminidase(NA)를 억제하는 항바이러스제(NA inhibitor, NAI)인 oseltamivir(상품명 Tamiflu[®])가 효과적인 신종 인플루엔자 바이러스 조절 수단으로 널리 처방되었다. 최근 연구에 따르면, 2009년 당시 oseltamivir의 처방은 신종인플루엔자 바이러스로부터 효과적으로 사람들을 보호한 것으로 분석되었다.
- [0009] 위와 같은 항바이러스제의 장점에도 불구하고, 지속적인 항바이러스제의 사용은 항바이러스제 내성 인플루엔자 바이러스의 출현을 유도할 수 있다. 실제로 지난 2007~2009년 사이 NAI인 oseltamivir에 대한 내성을 획득한 H1N1 아형의 계절성 인플루엔자 바이러스(A/Brisbane/59/2007)가 전세계적으로 출현하여 유행하였다. 이와 같은 상황이 현재 유행하고 있는 인플루엔자 바이러스에서도 나타날 수 있는 가능성이 높은 것으로 여겨지고 있으며, 실제로 국내(질병관리본부)에서 oseltamivir에 내성을 갖는 신종인플루엔자 바이러스 분리 사례를 보고한 바 있다. 또한 B형 인플루엔자 바이러스의 경우 A형 인플루엔자 바이러스에 비해 상대적으로 NAI에 대한 감수성이 낮은 것으로 알려져 있다.
- [0010] 따라서 항바이러스제에 내성을 갖는 바이러스의 발생 시 효과적으로 사용할 수 있는 새로운 항바이러스제 또는 항바이러스제와 함께 사용하였을 때 상승효과를 보일 수 있는 보조제의 개발이 매우 시급한 상황이다. 새로운 항바이러스제 또는 항바이러스 보조제의 개발은 큰 경제적 이익을 창출할 수 있으므로, 현재 전세계의 많은 연구진과 제약회사에서 새로운 항바이러스제 개발에 박차를 가하고 있다.
- [0011] 우리나라 역시 국내 기술로 새로운 항바이러스제를 개발해야 할 필요성이 매우 높게 요구되고 있으며, 항바이러스제 개발에 대한 국내 고유의 기술을 축적하고 해외 의존도를 낮추기 위해서 우리나라만의 전통 약제나 식품에서 새로운 항바이러스제 후보물질을 탐색·발굴하는 연구가 시급히 요구되고 있다.
- [0012] 최근에 발표된 다수의 연구논문에 따르면, 유산균이 인플루엔자 바이러스 감염을 억제하고 인플루엔자 백신의 면역원성을 높이는 기능을 하는 것으로 밝혀졌다. 이러한 관점에서 볼 때, 풍부한 유산균을 갖고 있는 우리나라의 대표적인 발효식품인 김치 및 김치 유래 유산균은 항바이러스 효능을 갖는 의약품 보조제로 개발될 수 있는 높은 가능성을 갖고 있다.
- [0013] 따라서 항바이러스 효능을 나타내는 의약품 보조제로서의 가능성이 매우 높은 김치 및 김치 유래 유산균을 이용하여 새로운 항바이러스 물질을 개발한다면, 원료 및 기술에 대한 해외 의존도를 크게 낮출 수 있고 농식품 분야에 있어 경제적으로도 큰 이익을 창출 할 수 있을 것으로 사료된다. 일례로, 2009년 대유행 시 로슈(Roche)사는 Tamiflu[®]의 판매로 약 9억달러의 수익을 얻은 것으로 알려져 있다.

[0014] 궁극적으로, 인플루엔자 바이러스를 효과적으로 억제할 수 있는 김치 유산균을 개발한다면, 인플루엔자 바이러스 대유행과 같은 상황 발생 시 기본 치료제의 신속한 확보가 불가능한 상황에서 신속하게 우리국민을 인플루엔자 바이러스의 위협으로부터 보호할 수 있으리라 사료된다.

[0015] 이에 본 출원의 발명자들은 인플루엔자 바이러스를 효과적으로 억제 할 수 있는 유산균에 대해 연구하던 중, 락토바실러스 플란타륨 DSR M2 유산균이 인플루엔자 바이러스의 성장을 억제하는 효과가 우수함을 확인하였다.

선행기술문헌

특허문헌

[0016] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-1287120호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0017] 본 발명은 식물성 유산균을 유효성분으로 하는 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물을 제공하기 위한 것이다.

[0018] 또한, 본 발명의 다른 목적은 식물성 유산균을 유효성분으로 하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물 또는 식품 첨가제 조성물을 제공하기 위한 것이다.

[0019] 또한, 본 발명의 다른 목적은 식물성 유산균을 유효성분으로 하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물 또는 사료 첨가제 조성물을 제공하기 위한 것이다.

과제의 해결 수단

[0020] 이에 본 발명은 바람직한 제1구현예로서, 락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물을 제공하고자 한다.

[0021] 이때, 상기 바이러스는 A/Korea/01/2009(H1N1)의 A형 인플루엔자 바이러스일 수 있다.

[0022] 상기 구현예에 의한 항바이러스용 약학 조성물은 인플루엔자 바이러스 감염으로 인한 질환을 예방 또는 치료하기 위한 것일 수 있다.

[0023] 또한, 상기 바이러스 감염으로 인한 질환은 독감, 감기, 인후염, 기관지염, 폐렴, 조류독감, 돼지독감 및 염소독감 중의 하나일 수 있다.

[0024] 본 발명은 바람직한 제2구현예로서, 락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0025] 본 발명은 바람직한 제3구현예로서, 락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 식품 첨가제 조성물을 제공한다.

[0026] 본 발명은 바람직한 제4구현예로서, 락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 생균제 조성물을 제공한다.

[0027] 본 발명은 바람직한 제5구현예로서, 락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공한다.

[0028] 본 발명은 바람직한 제6구현예로서, 락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 사료 첨가제 조성물을 제공한다.

[0029] 본 발명은 바람직한 제7구현예로서, 락토바실러스 플란타륨 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432] 또는 이의 배양물을

유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 발효식품을 제공한다.

[0030] 본 발명은 바람직한 제8구현예로서, 락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 소독용 또는 세정용 조성물을 제공한다.

[0031] 상기 구현예에 의한 소독용 또는 세정용 조성물은 소독제, 주방세제, 세탁세제, 야채·채소 세척제 또는 손 세정제에 사용될 수 있다.

발명의 효과

[0032] 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2는 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스 활성이 우수하므로, 이를 유효성분으로 함유하는 약학적 조성물은 인플루엔자 바이러스 감염에 의해 발병되는 독감, 감기, 인후염, 기관지염, 폐렴, 조류독감, 돼지독감, 염소독감 등의 예방 또는 치료용으로 유용하게 사용될 수 있다. 또한, 상기의 항바이러스 활성을 나타내는 락토바실러스 플란타룸 DSR M2는 음료, 발효식품, 건강기능식품 등과 식품 조성물, 식품첨가제 조성물, 사료 조성물 또는 사료첨가제 조성물 등에 유용하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0033] 도 1은 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2의 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스 활성을 나타내는 현미경 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0034] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

[0035] 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P]는 김치에서 분리된 것으로, pH 2.5에서 85% 이상 생존하여 강한 내산성을 가지고, NaCl 15%에서 90% 이상 생존하여 강한 내염성을 가지며, 옥스갈(oxgall) 3%에서 100% 생존율을 보여 강한 내담즙성을 가진다.

[0036] 본 발명의 유효성분은 상기 식물성 락토바실러스 플란타룸 DSR M2의 생균, 건조균, 사균 또는 균체를 포함하거나 포함하지 않는 배양액이다.

[0037] 본 발명에서 사균은 본 발명의 식물성 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 배양한 후 가열, 초음파, 효소, 압력, 산 및 염기 등의 처리를 통해 생균을 사멸시킨 사균으로서, 유산균의 발효에 의한 대사산물을 포함하는 배양액을 포함하거나 포함하지 않을 수 있다. 발효에 의한 배양액을 포함시키지 않을 경우 발효시킨 배양액을 여과 또는 원심분리하여 균체를 회수한 후 생균을 사멸시키거나, 먼저 사멸시킨 후 배양액으로부터 사멸된 균체를 회수할 수도 있다.

[0038] 본 발명에서 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 배양하는 경우, 배지의 조성이나 배양 조건은 당업계에 알려진 적당한 배지와 배양조건에 따라 이루어질 수 있다. 이러한 배양과정은 당업자라면 선택되는 균주에 따라 용이하게 조정하여 사용할 수 있다. 이러한 다양한 배양 방법은 다양한 문헌(예를 들면, James et al., Biochemical Engineering, Prentice-Hall International Editions)에 개시되어 있다.

[0039] 예를 들어, 김치에서 유래된 본 발명의 식물성 락토바실러스 플란타룸 DSR M2는 식물성 배지 100 중량부에 각각의 균주 0.01 내지 3 중량부를 첨가하여 제조할 수 있다. 상기 식물성 배지는 식물성 배지 100 중량부에 10 내지 40 중량부의 배추 및 10 내지 40 중량부의 무를 포함할 수 있고, 바람직하게는 0.1 내지 5 중량부의 포도당 및/또는 0.1 내지 5 중량부의 효모 추출물을 더 포함할 수 있다. 상기 식물성 배지에 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 접종한 후 25 내지 40℃에서 2 내지 5일간 발효하여 균체를 포함하는 발효액을 얻을 수 있고, 균체가 제거된 발효액은 균체를 포함하는 발효액을 원심분리하여 상등액만 농축하여 얻을 수 있다.

[0040] 본 발명에서 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스 활성을 가지는 유효성분은 상기 락토바실러스 플란타룸 DSR M2 유산균으로서, 안전성이 입증된 유산균으로부터 유래되어 부작용의 우려 없이 인플루엔자 바이러스 감염으로 인한 질환을 예방 또는 치료하기 위한 약학 조성물, 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물, 식품 첨가제 조성물, 생균제 조성물, 사료 조성물, 사료 첨가제 조성물, 발효식품 및 소독용 또는

세정용 조성물 등의 유효성분으로 이용될 수 있다. 상기 인플루엔자 바이러스는 H1N1 아형 및 H3N2 아형의 A형 인플루엔자 바이러스로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종의 A형 인플루엔자 바이러스 또는 Victoria lineage 및 Yamagata lineage로 이루어진 B형 인플루엔자 바이러스 군으로부터 선택되는 1종의 B형 인플루엔자 바이러스 인 것이 바람직하다. 더욱 바람직한 것은 A/California/7/2009(H1N1)pdm09-like virus, A/Hong Kong/4801/2014(H3N2)-like virus, B/Brisbane/60/2008-like virus 및 B/Phuket/3073/2013-like virus 중에서 선택된 1종의 인플루엔자 바이러스이다.

[0041] 본 명세서에서, '치료'는 증상의 경감 또는 개선, 질환 범위의 감소, 질환 진행의 지연 또는 완화, 질환 상태의 개선, 경감 또는 안정화, 부분적 또는 완전한 회복, 생존의 연장 기타 다른 이로인한 치료 결과 등을 모두 포함하는 의미로 사용된다.

[0042] 본 발명에 따른 상기 바이러스 감염으로 인한 질환으로는 예를 들면, 독감, 감기, 인후염, 기관지염, 폐렴, 조류독감, 폐지독감, 염소독감 등의 인플루엔자 바이러스 감염으로 인한 질환을 들 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0043] 더욱 구체적으로, 본 발명은 바람직한 구현예로서 락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물을 제공한다.

[0044] 상기 약학 조성물은 바람직하게는 경구 제형으로 제제화될 수 있으며, 예를 들어 액제, 현탁제, 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 환제 또는 엑스제와 같은 경구 투여용 제형으로 제제화될 수 있다. 그리고, 각각의 제형으로 제제화할 때에는, 각각의 제형의 제조에 필요한 약제학적으로 허용 가능한 담체 또는 첨가제를 부가하여 제조할 수 있다. 대표적으로 경구 투여용 제형으로 제제화시 담체로서 희석제, 활택제, 결합제, 붕해제, 감미제, 안정제 및 방부제 중에서 1종 이상을 선택하여 사용할 수 있으며, 첨가제로는 향료, 비타민류 및 항산화제 중에서 1종 이상을 선택하여 사용할 수 있다.

[0045] 상기 담체 및 첨가제는 약제학적으로 허용 가능한 것은 모두 가능하며, 구체적으로 희석제로는 유당, 옥수수 전분, 대두유, 미정질 셀룰로오스, 또는 만니톨, 활택제로는 스테아린산 마그네슘 또는 탈크, 결합제로는 폴리비닐피롤리돈 또는 히드록시프로필셀룰로오스가 바람직하다. 또한, 붕해제로는 카르복시메틸셀룰로오스 칼슘, 전분글리콜산나트륨, 폴라크틸린칼륨, 또는 크로스포비돈, 감미제로는 백당, 과당, 솔비톨, 또는 아스파탐, 안정제로는 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 베타-사이클로덱스트린, 백납, 또는 잔탄검, 방부제로는 파라옥시안식향산메틸, 파라옥시안식향산프로필, 또는 솔빈산칼륨이 바람직하다.

[0046] 또한, 상기 성분 이외에도 공지의 첨가제로서 미각을 돋구기 위하여, 매실향, 레몬향, 파인애플향, 허브향 등의 천연향료, 천연과즙, 클로로필린, 플라보노이드 등의 천연색소, 과당, 벌꿀, 당알코올, 설탕과 같은 감미성분, 또는 구연산, 구연산 나트륨과 같은 산미제를 혼합하여 사용할 수도 있다. 이러한 제제화 방법 및 제제화시 필요한 담체 및 첨가제에 대해서는 Remington's Pharmaceutical Sciences(19th ed., 1995)에 상세하게 기재되어 있다.

[0047] 본 발명의 약학 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 1일 0.01mg/kg 내지 10g/kg으로, 바람직하게는 1mg/kg 내지 1g/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 따라서, 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0048] 본 발명의 약학 조성물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유 동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 (intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0049] 또한 본 발명의 바람직한 또 다른 구현예들로서 상기의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물 또는 식품 첨가제 조성물을 제공한다.

- [0050] 상기 식품 조성물은 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽제, 액제, 엑스제와 같은 건강기능식품으로 제조될 수 있고, 치즈, 김치, 발효소시지, 발효생식제품과 같은 발효 식품으로 제조될 수 있으며, 음료, 이유식, 유제품, 차, 젤리 등의 일반 식품으로 제조될 수 있다. 또한 상기 식품 조성물의 제조에 필요한 식품 첨가제 조성물로도 이용될 수 있다.
- [0051] 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2가 식품 조성물 또는 식품 첨가제 조성물에 포함될 때 그 양은 건조물 또는 고형인 경우 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 음료인 경우 100ml를 기준으로 0.02 내지 10g, 바람직하게는 0.3 내지 1g의 비율로 가할 수 있다.
- [0052] 식품 조성물 또는 식품 첨가제 조성물로서 이용될 경우 식품학적으로 허용 가능한 담체 또는 첨가제와 함께 당해 기술분야에 공지되어 있는 통상적인 제형으로 제제화될 수 있다. 상기 식품학적으로 허용 가능한 담체 또는 첨가제는 제조하고자 하는 제형의 제조에 당해 기술분야에서 사용 가능한 것으로 공지되어 있는 임의의 담체 또는 첨가제가 이용될 수 있다.
- [0053] 본 발명의 식품 조성물이 음료 형태로 제조되는 경우 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 함유하는 것 외에 액체성분에는 특별한 제한점은 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등의 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등의 폴리사카라이드, 예를 들어, 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등)) 및 합성 향미제(사카린, 아스파탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 음료 100ml 당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 약 5 내지 12g이다.
- [0054] 또한, 본 발명의 식품 조성물 또는 식품 첨가제 조성물은 유효성분으로 사용되는 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2 이외에 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 식품 조성물 또는 식품 첨가제 조성물은 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2 이외에 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0055] 또한 본 발명의 바람직한 또 다른 구현예들로서 상기의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 감염 질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물 또는 사료 첨가제 조성물을 제공한다.
- [0056] 락토바실러스 플란타룸 DSR M2가 사료 조성물 또는 사료 첨가제 조성물에 함유되어 이용될 경우, 상기 조성물은 20 내지 90% 고농축액이거나 분말 또는 과립형태로 제조될 수 있다. 상기 사료 첨가제는 구연산, 후발산, 아디픽산, 젖산, 사과산 등의 유기산이나 인산나트륨, 인산칼륨, 산성 피로인산염, 폴리인산염(중합인산염) 등의 인산염이나, 폴리페놀, 카테킨, 알파-토코페롤, 로즈마리 추출물, 비타민 C, 녹차 추출물, 감초 추출물, 키토산, 탄닌산, 피틴산 등의 천연 항산화제 중 어느 하나 또는 하나 이상을 추가로 포함할 수 있다. 사료로 이용될 경우, 상기 조성물은 통상의 사료 형태로 제제화될 수 있으며, 통상의 사료 성분을 함께 포함할 수 있다. 상기 사료 첨가제 및 사료는 곡물, 예를 들면 분쇄 또는 과쇄된 밀, 귀리, 보리, 옥수수 및 쌀; 식물성 단백질 사료, 예를 들면 평지, 콩 및 해바라기를 주성분으로 하는 사료; 동물성 단백질 사료, 예를 들면 혈분, 육분, 골분 및 생선분; 당분 및 유제품, 예를 들면 각종 분유 및 유장 분말로 이루어지는 건조 성분 등을 더 포함할 수 있으며, 이외에도 영양 보충제, 소화 및 흡수 향상제, 성장 촉진제 등을 더 포함할 수 있다. 상기 사료 첨가제는 동물에게 단독으로 투여하거나 식용 담체 중에서 다른 사료 첨가제와 조합하여 투여할 수도 있다. 또한, 상기 사료 첨가제는 탑 드레싱으로서 또는 이들을 동물 사료에 직접 혼합하거나 또는 사료와 별도의 경구 제형으로 용이하게 동물에게 투여할 수 있다. 상기 사료 첨가제를 동물 사료와 별도로 투여할 경우, 당해 기술분야에 잘 알려진 바와 같이 약제학적으로 허용 가능한 식용 담체와 조합하여, 즉시 방출 또는 서방성 제형으로 제조할 수 있다. 이러한 식용 담체는 고체 또는 액체, 예를 들어 옥수수 전분, 락토오스, 수크로오스, 콩 플레이크, 땅콩유, 올리브유, 참깨유 및 프로필렌글리콜일 수 있다. 고체 담체가 사용될 경우, 사료 첨가제는 정제, 캡슐제, 산제, 트로키제 또는 함당정제 또는 미분산성 형태의 탑 드레싱일 수 있다. 액체 담체가 사용될 경우, 사료 첨

가제는 젤라틴 연질 캡슐제, 또는 시럽제나 현탁액, 에멀전제, 또는 용액제의 제형일 수 있다. 상기 사료는 동물의식이 육구를 충족시키는데 통상적으로 사용되는 임의의 단백질-함유 유기 곡분을 포함할 수 있다. 이러한 단백질-함유 곡분은 통상적으로 옥수수, 콩 곡분, 또는 옥수수/콩 곡분 믹스로 구성되어 있다. 또한 사료 조성물 또는 사료 첨가제 조성물은 예를 들어 보존제, 안정화제, 습윤제 또는 유화제, 용액 촉진제 등을 함유할 수 있다. 또한 사료 첨가제 조성물은 침주, 분무 또는 혼합하여 동물의 사료에 첨가하여 이용될 수 있다.

[0057] 또한 본 발명의 바람직한 또 다른 구현예들로서, 락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P] 또는 이의 배양물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스 소독용 또는 세정용 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 소독제, 주방세제, 세탁세제, 야채·채소 세척제 또는 손 세정제에 사용될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0058] 본 발명의 소독용 또는 세정용 조성물은 하나 이상의 계면활성제를 포함할 수 있다. 상기 계면활성제는 음이온성, 비-이온성, 양이온성, 양쪽성 또는 양이온성 형태(zwitter ionic type), 또는 이것들의 혼합물일 수 있다. 음이온성 계면활성제의 대표적인 예로는 선형 알킬벤젠술포산염(LAS), 알킬황산염(AS), 알파올레핀술포산염(AOS), 알코올에톡시황산염(AES) 또는 천연지방산의 알칼리금속염을 들 수 있다. 비-이온성 계면활성제의 예로는 알킬폴리에틸렌글리콜에테르, 노닐페놀 폴리에틸렌글리콜 에테르, 수크로스와 글루코스의 지방산에스테르 또는 폴리에톡실화 알킬글루코시드의 에스테르를 들 수 있다.

[0059] 또한, 본 발명의 소독용 또는 세정용 조성물은 용도에 맞추어 연마제, 표백제, 표면활성제, 부식방지제, 금속부식제, 얼룩-재침착 방지제, 향수, 효소 및 표백제의 안정화제, 제형 보조제, 광증백제, 거품 부스터, 킬레이트화제, 충전제, 직물연화제 등과 같은 당업계에서 공지된 다른 세제 성분들을 추가로 포함할 수 있다. 또한, 본 발명의 소독용 또는 세정용 조성물은 분제, 액제 등의 임의의 편리한 형태로 제형화될 수 있다.

[0060] 이하, 본 발명의 구성을 실시예를 통하여 보다 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 발명의 범위가 이에 한정되는 것은 아니고, 본 발명의 기술 사상 범위 내에서 여러 가지로 변형하여 실시하는 것이 가능하며, 이 또한 첨부된 특허 청구 범위에 속하는 것은 당연하다.

[실시예]

제조예 1: 락토바실러스 플란타룸 DSR M2의 배양

[0063] 김치에서 분리한 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 배양하기 위해, MRS 배지[MRS, 디프코(Difco.); 박토 펩톤 10g, 소고기 추출물 10g, 효모추출물 5g, 글루코스 20g, 트윈80 1g, 구연산 2g, 제2 인산칼륨 2g, 초산나트륨 5g, 황산망간 0.1g, 황산마그네슘 0.05g, 증류수 1ℓ]에 락토바실러스 플란타룸 DSR M2[기탁번호: KFCC-11432P]를 접종한 후, 37℃에서 24시간 배양하였다. 이후, 3차 계대 배양된 락토바실러스 플란타룸 DSR M2균을 원심분리하고 균체를 10% 탈지유에 현탁하여 -70℃에서 보관하였다.

[0064] 그리고, 상기 유산균을 MRS 액체 배지에 접종하여 37℃에서 24시간 배양하였다. 상기 균체를 포함하는 배양액을 4,000rpm, 4℃에서 10분간 원심분리하여 균체를 얻은 후 멸균된 PBS 완충용액을 이용하여 3회 세척하였다. 상기 세척한 균체를 다시 멸균된 PBS 완충용액에 현탁한 후 95℃에서 10분간 열처리하였다. 상기 열처리된 균을 4,000rpm, 4℃에서 10분간 원심분리하여 균체를 얻은 후 멸균된 PBS 완충용액 1ml에 현탁하였다. 이 균 현탁액을 -20℃에 보관하면서 실험에 사용하였다.

[시험예]

시험예 1: 락토바실러스 플란타룸 DSR M2 유산균의 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스 활성 실험

[0067] 독감의 원인체인 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스 활성을 분석하기 위하여 제조예 1의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 불활화(heat-inactivation)하여 사용하였다.

[0068] MDCK(Madin-Darby Canine Kidney) 세포는 미국 ATCC에서 구입하였으며, 10% 우태아혈청(fetal bovine serum, FBS)이 포함된 MEM(minimal essential medium)에서 배양하였으며, 배양기의 온도는 37℃, 이산화탄소 농도는

5%로 유지하였다.

[0069] 인플루엔자 바이러스는 국립보건원 질병관리본부에서 분양받은 A/Korea/01/2009(H1N1)를 사용하였다.

[0070] H1N1 아형의 A형 인플루엔자 바이러스(A/Korea/01/2009)를 감염시킨 MDCK(Madin-Darby Canine Kidney) 세포주에 상기 불활화시킨 제조예 1의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2 유산균을 농도별(10%, 5%, 2.5%, 1.25%, 0.625%, 그리고 0%)로 넣은 overlay-agar media(2% Oxoid agarose sol(in DMEM-F12))를 덮은 뒤, 5% CO₂, 37 배양기에서 72시간 배양한 후, 0.1%(v/v) 크리스탈 바이올렛으로 염색하여 플라크 형성 시험(Plaque Assay)을 실시하였다.

[0071] 항바이러스 활성의 결과는 인플루엔자 바이러스가 MDCK 세포주에서 형성하는 플라크(plaque) 형성 능력의 감소(직경의 감소)로 확인하였으며, 그 결과를 도 1에 나타냈다. 상기 도 1에서 락토바실러스 플란타룸 DSR M2 유산균은 균주명의 마지막 알파벳을 이용하여 M2로 나타내었다.

[0072] 상기 도 1에서 확인할 수 있는 바와 같이, 본 발명의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2 유산균은 인플루엔자 바이러스의 플라크 형성을 상당히 효과적으로 억제하였다. 유산균 농도의 감소에 따라 플라크 형성 억제능이 감소하는 것(dose-dependent)으로 보아, 10%와 5%에서 확인된 플라크 직경의 감소는 유산균의 항바이러스 효능에서 기인한 것임이 증명된다.

[0073] 하기에 본 발명의 조성물을 위한 제제에 또는 제조예를 예시한다.

[0074] <제제예> 약학적 제제의 제조

[0075] 1-1: 정제의 제조

[0076] 제조예 1의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 동결건조시킨 분말 100mg, 옥수수전분 100mg, 유당 100mg 및 폴리비닐피롤리돈 97mg을 균질하게 혼합하여 습식과립법으로 과립화하고 스테아린산 마그네슘 2mg을 가하여 혼합한 후 1정이 400mg이 되도록 타정하였다.

[0077] 1-2: 캡슐제의 제조

[0078] 제조예 1의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 동결건조시킨 분말 100mg, 옥수수전분 100mg, 유당 100mg, 스테아린산 마그네슘 2mg을 완전히 혼합한 후 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 경질 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0079] <제제예 2> 음료의 제조

[0080] 먼저, 혼합 과즙시럽은 액상과당 13중량%, 백설탕 2.5중량%, 갈색설탕 2.5중량%, 혼합과즙농축액 56Brix 10.9중량%, 펙틴 1.0중량%, 후레쉬 후르츠 믹스 에센스 0.1중량% 및 정제수 70중량%를 30~35℃에서 교반하여 혼합한 후 UHT 열처리(135℃에서 2초간 살균)한 후 냉각하여 제조하였다. 그리고 상기의 방법으로 제조된 혼합과즙시럽 30.4중량%와 상기 제조예 1의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 동결건조시킨 분말 0.1중량% 및 나머지 정제수 69.5중량%를 조합하여 150bar에서 균질한 후 10℃ 이하로 냉각한 후 이를 유리병, 패트병 등 소포장 용기에 포장하여 음료를 제조하였다.

[0081] <제제예 3> 발효소시지의 제조

[0082] 제조예 1의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2 동결건조시킨 분말 2중량%를 원료육 90중량%, 후추 0.25중량%, 마늘 0.05중량%, 로즈메리 0.05중량%, 식염 2.8중량%, 포도당 1중량% 및 정제수 잔량을 포함하는 소시지원료에 첨가한 후 15 내지 30℃에서 3개월간 발효하여 발효소시지를 제조하였다.

[0083] <제조예 4> 건강기능식품(경질캡슐제)의 제조

[0084] 제조예 1의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2를 동결건조시킨 분말 100mg

[0085] 비타민 혼합물 적량

[0086] 비타민 A 아세테이트 70 μ g

[0087] 비타민 E 1.0mg

[0088] 비타민 B₁ 0.13mg

[0089] 비타민 B₂ 0.15mg

[0090] 비타민 B₆ 0.5mg

[0091] 비타민 B₁₂ 0.2 μ g

[0092] 비타민 C 10mg

[0093] 비오틴 10 μ g

[0094] 니코틴산아미드 1.7mg

[0095] 엽산 50 μ g

[0096] 판토텐산 칼슘 0.5mg

[0097] 무기질 혼합물 적량

[0098] 황산제1철 1.75mg

[0099] 산화아연 0.82mg

[0100] 탄산마그네슘 25.3mg

[0101] 제1인산칼륨 15mg

[0102] 제2인산칼슘 55mg

[0103] 구연산칼륨 90mg

[0104] 탄산칼슘 100mg

[0105] 염화마그네슘 24.8mg

[0106] 상기 조성의 물질들을 고속회전 혼합기에서 혼합하였다. 상기 혼합물 100중량부에 멸균 정제수 10 중량부를 첨가, 혼합하고 직경 1~2mm의 과립상으로 성형하였다. 상기 성형된 과립을 40~50℃의 진공건조기에서 건조시킨 후 12~14메쉬를 통과시켜 균일한 크기의 과립으로 제조하였다. 상기와 같이 제조된 과립을 적당량씩 압출성형하고 경질캡슐에 충전시켜 경질캡슐제품으로 제조하였다.

[0107] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강기능성 식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강기능성 식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고 이를 통상의 방법에 따라 건강기능성 식품 제조에 사용할 수 있다.

[0108] <제조예 5> 사료의 제조

[0109] 제조예 1의 락토바실러스 플란타룸 DSR M2 3중량%와 탈지강 97중량%를 단순 혼합한 후 40℃ 이하에서 건조시켰으며, 건조된 혼합물을 분쇄하여 사료를 제조하였다.

도면

도면1

