



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0036951
(43) 공개일자 2018년04월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/51 (2006.01) A01N 25/28 (2006.01)
A01N 65/08 (2009.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 36/254 (2006.01) A61K 8/97 (2017.01)
(52) CPC특허분류
A61K 9/51 (2013.01)
A01N 25/28 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0038800(분할)
(22) 출원일자 2018년04월03일
심사청구일자 2018년04월03일
(62) 원출원 특허 10-2016-0061508
원출원일자 2016년05월19일
심사청구일자 2016년05월19일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
양덕춘
경기도 용인시 기흥구 탑실로 15, 104동 803호(공세동, 탑실마을 대주피오레1단지)
김연주
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 애지원 인삼소재은행 (서천동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
손민

전체 청구항 수 : 총 6 항

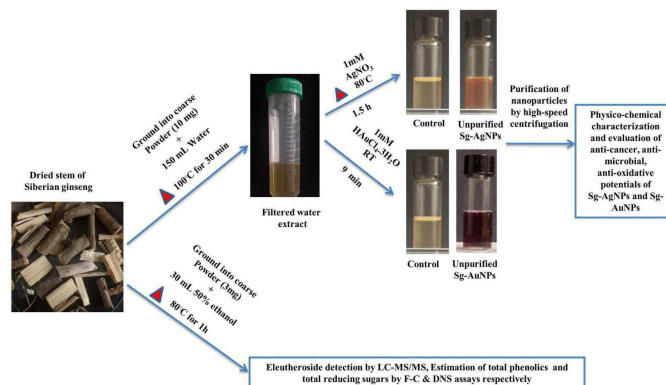
(54) 발명의 명칭 가시오가피 추출물을 포함하는 금속 나노입자 제조용 조성물 및 이의 이용

(57) 요약

본 발명은 가시오가피 추출물을 포함하는 금속 나노입자의 제조용 조성물 및 이의 이용에 관한 것으로, 구체적으로 가시오가피 추출물을 유효성분으로 포함하는 금속 나노입자 제조용 조성물, 상기 조성물을 이용한 금속 나노입자의 제조방법, 상기 방법에 의해 제조된 금속 나노입자, 및 상기 금속 나노입자의 항암, 항세균 및 항산화 용도에 관한 것이다.

본 발명의 금속 나노입자의 제조방법을 이용하면, 빠른 시간 내에 별도의 환원제 또는 안정제의 부가 없이도 크기가 균일한 금속 나노입자를 제조할 수 있다. 또한, 상기 방법에 의해 제조된 금속 나노입자는 항암 활성, 항세균 활성 및 항산화 활성을 가지므로, 이를 포함하는 조성물은 산업에 유용하게 활용될 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A01N 65/08 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
A61K 36/254 (2013.01)
A61K 8/97 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/302 (2013.01)
A23V 2200/308 (2013.01)
A23V 2250/21 (2013.01)
A61K 2800/413 (2013.01)

(72) 발명자

라거벤드란 아바이

경기도 용인시 기흥구 서천동 애지원 인삼 소재은행

람야 매티알라칸

경기도 용인시 기흥구 서천동 애지원 인삼 소재은행

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 313038-03-3-SB010
 부처명 농림수산식품부
 연구관리전문기관 농림수산식품기술기획평가원
 연구사업명 농식품관련 유용미생물을 활용한 고부가가치 제품개발
 연구과제명 한국형 토종 미생물을 활용한 고부가가치 제품 개발
 기 여 율 1/2
 주관기관 경희대학교 산학협력단
 연구기간 2013.06.01 ~ 2016.05.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 PJ0120342016
 부처명 농림수산식품부
 연구관리전문기관 농촌진흥청
 연구사업명 차세대바이오그린
 연구과제명 Probiotic 유래 재조합 효소를 이용한 희귀유용사포닌 대량생산 및 ginsenoside nanoconjugate 최적생산 기술 개발
 기 여 율 1/2
 주관기관 경희대학교 산학협력단
 연구기간 2016.01.04 ~ 2017.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

가시오가피 추출물로 제조된 은(Ag) 나노입자로서, 가시오가피 추출물이 코팅된 은 나노입자를 유효성분으로 포함하는, 유방암의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 가시오가피 추출물은 물, C1 내지 C4의 알코올 및 이들의 혼합 용매로 이루어진 군으로부터 선택되는 용매로 추출된 것인, 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 은 나노입자의 제조에 사용되는 은(Ag) 전구체의 농도는 0.01 내지 100mM인 것인, 조성물.

청구항 4

제6항에 있어서, 상기 은 나노입자의 제조는 10 내지 100℃에서 수행되는 것인, 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 은 나노입자의 제조시간은 1분 내지 5시간인 것인, 조성물.

청구항 6

가시오가피 추출물로 제조된 은(Ag) 나노입자로서, 가시오가피 추출물이 코팅된 은 나노입자를 유효성분으로 포함하는, 유방암의 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 가시오가피 추출물을 포함하는 금속 나노입자의 제조용 조성물 및 이의 이용에 관한 것으로, 구체적으로 가시오가피 추출물을 유효성분으로 포함하는 금속 나노입자 제조용 조성물, 상기 조성물을 이용한 금속 나노입자의 제조방법, 상기 방법에 의해 제조된 금속 나노입자, 및 상기 금속 나노입자의 항암, 항세균 및 항산화 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0003]

금속 나노입자는 입자 크기의 분포가 균일하고, 표면의 개질이 쉬우며, 우수한 안정성을 나타내는 등의 구체적인 특이한 특징 덕분에 다양한 과학 분야 특히, 의생명과학 및 공학 분야에서 많은 관심을 받고 있다(Mody VV, J. Pharm. Bioall. Sci., 2010;2:282.; Moritz M, Chem. Eng. J., 2013;228:596-613.; Iravani S. ISRN., 2014;2014.). 특히, 의료 분야에서는 나노스케일의 자기를 이용한 의료영상 및 바이오센서, 유전자 타겟 및 약

물 전달 등에 적용된다.

- [0004] 여러 금속 중에서, 은은 우수한 항균 특성을 나타냄에 따라 세균 감염의 치료에 주로 사용되어 왔다. 나노입자 형태로서의 은 나노입자는 그의 이온 형태보다 세포독성이 감소하고 항박테리아의 효과를 증대시킨다고 알려져 있어, 항균, 항염증 또는 감염 방지를 위해 많은 분야에 적용된다. 금 또한, 그것의 독특한 표면 플라즈몬 진동으로 약물 전달체, 포토 광열 치료(photo thermal therap), 검체에서 병원균의 면역 색층 확인(immune chromatographic identification), 바이오센서, DNA 표지 등의 다양한 분야에 활용되어 왔다. 또한, 금속 나노입자는 우수한 생체적합성을 나타내며, 입자 표면을 변형하기 쉽고, 세포 투과성이 높기 때문에 약물 담체(drug carrier)로서의 이용이 기대되고 있다(Narsireddy Amreddy et,al., International Journal of Nanomedicine 2015:10 6773-6788, Jean-Pascal Piret et,al., Nanoscale, 2012, 4, 7168-7184).
- [0005] 일반적으로 금속 나노입자의 제조에는 화학적 합성방법, 물리적 제조방법 등이 이용되고 있으며, 화학적 합성방법은 비교적 공정이 간단하나 비용이 많이 들고 시약의 독성 등이 문제시 되고 있다. 또한, 물리적 방법은 나노입자의 크기를 제어하기 어렵고, 고가의 제조 설비가 요구되는 등의 문제점 때문에 효과적인 금속 나노입자의 제조가 어렵다는 단점이 있다.
- [0006] 이러한 이유로, 최근 박테리아 또는 균주에 의한 제조방법이나, 천연 추출물을 유효성분으로 포함하는 친환경적인 금속 나노입자의 제조방법에 대한 연구가 많이 진행되고 있다. 그러나 종래 박테리아 또는 균주에 의해 금속 나노입자를 합성하는 방법은 짧게는 하루에서 길게는 며칠까지 합성을 위한 긴 시간이 필요하고, 합성된 나노입자의 안정화를 위해 추가적인 환원제 또는 안정화제와 같은 캡핑제(capping agent)가 필요하다는 단점이 존재하였다. 이에, 여전히 친환경적이면서 동시에 안정하고, 화학적 또는 물리적인 합성방법과 비교할 때 제조시간의 한계를 극복한 금속 나노입자에 대한 개발은 계속 요구되고 있는 실정이다.
- [0007] 한편, 가시오가피(*Siberian ginseng*)는 산형화목 두릅나무과에 속하는 식물로서, 깊은 산골짜기에서 자라며, 잎이 지는 떨기나무이다. 전체에 가늘고 긴 가시가 뾰뾰하게 나고, 특히 잎자루 밑부분에 많은 가시가 있다. 세사민(sesamin), 엘레우테로사이드(eleutheroside) A, B, C, D 등의 활성 화합물이 포함되어 있으며, 고혈압과 심장질환 예방, 간기능 개선, 뼈와 근육 강화 등의 효과를 나타낸다고 알려져 있다. 그러나, 가시오가피를 이용한 금속 나노입자의 제조 방법은 알려진 바 없었다.
- [0008] 이러한 배경하에, 본 발명자들은 천연 추출물인 가시오가피 추출물을 유효성분으로 포함하는 금속 나노입자를 제조하는 데 있어, 종래보다 제조시간이 현저히 단축되고, 별도의 환원제 또는 안정제의 부가 없이도 안정하게 제조할 수 있는 금속 나노입자의 제조방법을 개발하고, 상기 방법에 의해 제조된 금속 나노입자를 포함하는 조성물이 항암 활성, 항세균 활성, 항산화 활성을 가짐을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 본 발명의 하나의 목적은 가시오가피 추출물을 유효성분으로 포함하는, 금속 나노입자 제조용 조성물을 제공하는 것이다.
- [0011] 본 발명의 다른 목적은 상기 금속 나노입자 제조용 조성물과 금속 전구체를 반응시키는 단계를 포함하는, 금속 나노입자의 제조방법을 제공하는 것이다.
- [0012] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 제조방법에 의해 제조된 금속 나노입자를 제공하는 것이다.
- [0013] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 금속 나노입자를 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.
- [0014] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 금속 나노입자를 포함하는 암의 예방 또는 치료용 식품 조성물을 제공하는 것이다.
- [0015] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 금속 나노입자를 포함하는 항균용 조성물을 제공하는 것이다.
- [0016] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 금속 나노입자를 포함하는 항산화용 약학 조성물을 제공하는 것이다.
- [0017] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 금속 나노입자를 포함하는 항산화용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0018] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 금속 나노입자를 포함하는 항산화용 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0020] 이를 구체적으로 설명하면 다음과 같다. 한편, 본 발명에서 개시된 각각의 설명 및 실시형태는 각각의 다른 설명 및 실시 형태에도 적용될 수 있다. 즉, 본 발명에서 개시된 다양한 요소들의 모든 조합이 본 발명의 범주에 속한다. 또한, 하기 기술된 구체적인 서술에 의하여 본 발명의 범주가 제한된다고 볼 수 없다.
- [0022] 본 발명의 하나의 양태는 본 발명은 가시오가피 추출물을 유효성분으로 포함하는, 금속 나노입자 제조용 조성물을 제공한다.
- [0023] 본 발명의 금속 나노입자 제조용 조성물은 천연 추출물인 가시오가피 추출물을 유효성분으로 포함하여, 종래보다 제조시간이 단축되고, 별도의 환원제 또는 안정제의 부가 없이도 크기가 균일한 금속 나노입자를 제조하는데 사용할 수 있다.
- [0024] 본 발명의 용어, "가시오가피(*Siberian ginseng*)"는 식물 산형화목 두릅나무과의 낙엽 관목으로, 가시오갈피 또는 가시오갈피 나무라고도 한다. 가시오가피를 비롯하여 오갈피나무, 섬오갈피, 털오갈피 등의 가시오가피 속 식물은 민간이나 한방에서 증풍이나 허약체질을 치료하는 약으로 사용되어 왔다.
- [0025] 본 발명의 용어, "가시오가피 추출물"은 가시오가피를 용매를 이용하여 통상적인 방법으로 얻어낸 가시오가피에 속한 성분이나 물질을 의미한다.
- [0026] 상기 가시오가피 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다:
- [0027] 1) 가시오가피에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;
- [0028] 2) 단계 1)의 추출물을 식힌 후 여과하는 단계; 및
- [0029] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축한 후 건조하는 단계.
- [0030] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 가시오가피는 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다. 또한, 가시오가피의 부위로는 천연, 잡종 또는 변종 수련의 모든 기관, 예를 들어, 뿌리, 가지, 줄기, 잎, 꽃, 열매와 같은 지상부를 모두 포함할 수 있고, 보다 구체적으로는 줄기를 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0031] 상기 방법에 있어서, 상기 추출용매는 가시오가피 추출물을 제조할 수 있는 한 특별히 이에 제한되지 않으나, 물, C1 내지 C4의 알코올 또는 이들의 혼합물을 사용할 수 있으며, 구체적으로는 에탄올, 메탄올 또는 물을 사용할 수 있고, 보다 구체적으로는 50% 에탄올 또는 물을 사용할 수 있다.
- [0032] 상기 방법에 있어서, 추출 방법으로는 여과법, 열수추출, 침지추출, 환류냉각추출 및 초음파추출 등 당업계의 통상적인 방법을 이용할 수 있다. 상기 추출용매는 건조된 가시오가피에 0.1 내지 10배 첨가할 수 있으며, 구체적으로는 0.3 내지 5배 첨가할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 추출온도는 구체적으로 20℃ 내지 150℃일 수 있으나, 이에 제한되지 않으며, 추출시간은 구체적으로 1분 내지 3시간일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0033] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 구체적으로 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용할 수 있으나, 이에 제한되지 않으며, 상기 건조는 구체적으로 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0034] 본 발명의 용어, "금속 나노입자"는 금속으로 이루어진, 크기가 1~100nm인 초미세 입자로, 작은 크기에 기인하는 특이하고도 다양한 성질을 보이는 입자를 의미한다. 본 발명에서 금속 나노입자는 제조방법에 따라 서로 다른 생리활성을 가질 수 있으며, 구체적으로 가시오가피 추출물을 이용하여 제조된 본 발명의 금속 나노입자는 상기 추출물의 생리활성 물질을 포함하고 있어, 다른 방법으로 제조된 금속 나노입자보다 매우 우수한 생물학적 활성을 가질 수 있다.
- [0035] 구체적으로, 상기 "금속"은 금(Au) 또는 은(Ag)일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0036] 본 발명에서, 가시오가피 추출물을 이용하여 제조된 금 나노입자는 '금 나노입자' 또는 'Sg-AuNP(s)'; 및 은 나노입자는 '은 나노입자' 또는 'Sg-AgNP(s)'로 혼용되어 사용될 수 있다.
- [0037] 본 발명의 일 실시예에서는, 건조된 가시오가피 줄기를 멸균수에서 가열하여 가시오가피의 성분들을 물에 침출시킨 추출물을 제조하였다. 이후, 상기 제조된 가시오가피 추출물을 테트라클로로금(III)산 또는 질산은 용액과 환원반응을 일으켜 나타나는 반응 혼합액의 색 변화를 육안으로 관찰하여 금 또는 은 나노입자의 합성을 확인하였다(도 1). 이는, 본 발명의 가시오가피 추출물은 금속 나노입자의 제조에 유용하게 사용될 수 있음을 시사하는 것이다.
- [0038] 본 발명의 다른 하나의 양태는 상기 금속 나노입자 제조용 조성물과 금속 전구체를 반응시키는 단계를 포함하는, 금속 나노입자의 제조방법을 제공한다.
- [0039] 본 발명에서 제공하는 금속 나노입자의 제조방법은 천연 추출물인 가시오가피 추출물을 이용하기 때문에 종래의 화학적 합성방법 및 물리적 합성방법에 비해 친환경적이고, 제조시간을 현저히 단축시키며, 동시에 별도의 환원제 또는 안정제 없이 안정화를 유지할 수 있는 금속 나노입자를 제조할 수 있으므로, 다양한 산업 분야에서 매우 유용하게 사용될 수 있다.
- [0040] 본 발명의 용어, "금속 전구체"는 금속 나노입자를 제조하기 위하여 첨가하는 화합물을 의미한다. 구체적으로, 금속 전구체로는 제조하고자 하는 나노입자의 금속 종류에 따라 다양한 종류의 화합물을 선택하여 사용할 수 있다.
- [0041] 예를 들어, 금 나노입자의 제조에는 테트라클로로금(III)산(HAuCl_4), NaAuCl_3 , 및 AuCl_3 로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 이상을 사용할 수 있으며, 보다 구체적으로는, 테트라클로로금(III)산(HAuCl_4)을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0042] 또한, 은 나노입자의 제조에는 AgBF_4 , AgCF_3SO_3 , AgClO_4 , AgNO_3 , AgPF_6 및 $\text{Ag}(\text{CF}_3\text{COO})$ 로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 이상을 사용할 수 있으며, 보다 구체적으로는, 질산은(AgNO_3)을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0043] 본 발명의 제조방법에서, 상기 금속 전구체의 농도는 금속 나노입자를 제조할 수 있는 한 이에 제한되지 않으나, 0.01 내지 100 mM, 구체적으로 0.01 내지 50 mM, 더욱 구체적으로 0.01 내지 10 mM일 수 있다.
- [0044] 또한, 본 발명의 제조방법에서, 반응 온도는 금속 나노입자를 제조할 수 있는 한 이에 제한되지 않으나, 10 내지 100℃, 구체적으로 금속이 금인 경우에 반응 온도는 5 내지 50℃, 더욱 구체적으로 10 내지 45℃; 금속이 은인 경우에 반응 온도는 60 내지 100℃, 더욱 구체적으로 70 내지 90℃일 수 있다.
- [0045] 또한, 본 발명의 제조방법에서, 반응 시간은 금속 나노입자를 제조할 수 있는 한 이에 제한되지 않으나, 1분 내지 5시간, 구체적으로 금속이 금인 경우에 반응 시간은 1분 내지 1시간, 더욱 구체적으로 11분 내지 50분; 금속이 은인 경우에 반응 시간은 30분 내지 5시간, 더욱 구체적으로 1시간 내지 2시간일 수 있다.
- [0046] 본 발명의 구체적인 일 실시예에서는, 가시오가피의 추출물을 이용하여 금 또는 은 나노입자를 제조하는 경우, 테트라클로로금(III)산을 넣은 반응 혼합액은 9분 내에 주황색으로 완전히 변하였고, 질산은을 넣은 반응 혼합액은 1.5시간 내에 짙은 보라색으로 완전히 변함을 확인하였다(도 3). 이는, 본 발명의 제조방법을 이용하면 빠른 시간 내에 경제적이고 친환경적으로 안정적인 금속 나노입자를 합성할 수 있음을 시사하는 것이다.
- [0047] 본 발명의 제조방법은 상기 반응이 종료된 후, 반응물을 원심분리하여 금속 나노입자를 회수하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [0048] 본 발명의 구체적인 일 실시예에서는, 가시오가피 추출물을 포함하는 금속 나노입자 제조 혼합 용액을 17,000rpm에서 20분간 원심분리하여 금속 나노입자를 수득하였다(실시예 2-1).
- [0049] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 상기 제조방법에 의해 제조된 금속 나노입자를 제공한다.
- [0050] 본 발명의 금속 나노입자는 의료용, 생물학적 분석용, 연료용, 전자부품 재료의 용도로 사용될 수 있다. 이에 제한되지 않지만, 구체적으로, 금 나노입자는 고유의 빛 전도 특성으로 인해 유기태양전지, 센서프로브, 생물의 학용 약물 전달체, 전도재료 및 촉매제로 이용될 수 있고, 은 나노입자는 광학특성, 전도성 및 항균성으로 인해, 항균제, 정량검출을 위한 바이오센서, 광학분석법 등에 이용될 수 있다. 또한, 본 발명의 금속 나노입자는 크기나 형태, 표면의 화학적 특성 또는 응집상태를 변화시킴으로써, 입자의 광학적, 전자적 특성을 조절할

수 있다.

- [0051] 본 발명의 제조방법에 의해 제조된 금속 나노입자의 모양은, 일반적으로 구형의 모양을 띌 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0052] 본 발명의 제조방법에 의해 제조된 금속 나노입자의 유체학적 직경은 100 내지 220 nm, 구체적으로 금속이 금인 경우에 150 내지 220 nm, 더욱 구체적으로 170 내지 200nm; 금속이 은인 경우에 100 내지 150 nm, 더욱 구체적으로 110 내지 130 nm일 수 있다.
- [0053] 또한, 상기 금속 나노입자의 결정의 크기는 5 내지 20 nm, 구체적으로 금속이 금인 경우에 3 내지 13 nm, 더욱 구체적으로 5 내지 10nm; 금속이 은인 경우에 10 내지 20 nm, 더욱 구체적으로 12 내지 16 nm일 수 있다.
- [0054] 본 발명의 구체적인 일 실시예에서는, DLS 분석을 통해 금 나노입자 결정의 크기는 189 nm, 은 나노입자 결정의 크기는 126 nm임을 확인하였고(도 5), XRD 분석을 통해 금 나노입자 결정의 크기는 8.01 nm, 은 나노입자 결정의 크기는 14.63 nm임을 확인하였다(도 6). 이는, 가시오가피 추출물에 포함된 다양한 생체분자가 금속 나노입자의 표면에 코팅되는 것을 시사하는 것이며, 이에 따라 본 발명의 금속 나노입자는 우수한 생리활성을 나타낼 것임을 시사하는 것이다.
- [0055] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 상기 금속 나노입자를 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [0056] 이때, "금속 나노입자"는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0057] 본 발명의 용어, "예방"은 상기 약학적 조성물의 투여로 암 질환을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0058] 또한, 본 발명의 용어, "치료"는 상기 약학적 조성물의 투여로 암 질환의 증세가 호전되거나 완치되는 모든 행위를 의미한다.
- [0059] 상기 암은 폐암, 비소세포성 폐암, 결장암, 골암, 췌장암, 피부암, 두부 또는 경부 암, 피부 또는 안구내 흑색종, 자궁암, 난소암, 직장암, 위암, 항문부근암, 결장암, 유방암, 나팔관암종, 자궁내막암종, 자궁경부암종, 질암종, 음문암종, 호지킨병(Hodgkin's disease), 식도암, 소장암, 내분비선암, 갑상선암, 부갑상선암, 부신암, 연조직 육종, 요도암, 음경암, 전립선암, 만성 또는 급성 백혈병, 림프구 림프종, 방광암, 신장 또는 수뇨관암, 신장세포 암종, 신장골반 암종, 중추신경계(CNS; central nervous system) 종양, 1차 중추신경계 림프종, 척수종양, 뇌간 신경교종, 뇌하수체 선종 등일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0060] 상기 약학적 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다.
- [0061] 상기 용어, "약학적으로 허용 가능한 담체"는 생물체를 자극하지 않으면서, 주입되는 화합물의 생물학적 활성 및 특성을 저해하지 않는 담체, 부형제 또는 희석제를 의미할 수 있으며, 구체적으로, 비자연적 담체(non-naturally occurring carrier)일 수 있다. 본 발명에 사용 가능한 상기 담체의 종류는 특별히 제한되지 아니하며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되고 약학적으로 허용되는 담체라면 어느 것이든 사용할 수 있다. 상기 담체의 비제한적인 예로는, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사 용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.
- [0062] 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 상기 약학적 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다.
- [0063] 상제하제는, 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로오스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 액체 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제 및 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 오일, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위택솔, 마크로골, 트윈 61, 카카

오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0064] 상기 약학적 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여할 수 있다.

[0065] 상기 용어, "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 감염된 바이러스 종류, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 금속 나노입자가 각각 1일 0.0001 내지 1000 mg/kg으로, 구체적으로는 0.001 내지 100 mg/kg으로 투여되도록, 상기 약학적 조성물을 투여할 수 있다.

[0066] 상기 용어, "투여"는 어떠한 적절한 방법으로 개체에 본 발명의 조성물 도입하는 것을 의미하며, 상기 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 복강 내 투여, 정맥 내 투여, 근육 내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 경구 투여, 국소 투여, 비 내 투여될 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0067] 상기 용어, "개체"는 암이 발병하였거나 발병할 수 있는 인간을 포함한 쥐, 생쥐, 가축 등의 모든 동물을 의미한다. 구체적으로는, 인간을 포함한 포유동물일 수 있다.

[0068] 본 발명의 약학적 조성물을 매일 투여 또는 간헐적으로 투여할 수 있고, 1일당 투여 횟수는 1회 또는 2~3회로 나누어 투여하는 것이 가능하다. 또한, 본 발명의 조성물은 암 질환의 예방 또는 치료를 위하여 단독으로, 또는 다른 약물 치료와 병용하여 사용할 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0069] 본 발명의 구체적인 일 실시예에서는, MTT 어세이를 통해 금속 나노입자의 유방암세포주인 MCF7에 대한 세포독성을 확인한 결과, Sg-AgNPs는 10 μ g/mL의 농도에서 40%의 성장 저해 효과를 나타냄을 확인하였다. 그러나, Sg-AuNPs는 어떠한 독성도 나타내지 않음을 확인하였다(도 8). 이는, 본 발명의 금속 나노입자 중에서 은 나노입자는 항암용 조성물로 유용하게 사용될 수 있음을 시사하는 것이고, 금 나노입자는 세포 독성을 나타내지 않으므로 약물 전달체 및 분자 이미징 기술에 유용하게 활용될 수 있음을 시사하는 것이다.

[0070] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 상기 금속 나노입자를 포함하는 암 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0071] 이때, "금속 나노입자"는 상기에서 설명한 바와 같다.

[0072] 본 발명의 용어, "개선"은 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.

[0073] 본 발명의 용어, "식품"은 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료, 비타민 복합제, 건강기능식품 및 건강식품 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 식품을 모두 포함한다.

[0074] 상기 건강기능(성)식품(functional food)이란, 특정보건용 식품(food for special health use, FoSHU)와 동일한 용어로, 영양 공급 외에도 생체조절기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료효과가 높은 식품을 의미한다. 여기서 "기능(성)"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 본 발명의 식품은 당 업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조가능하며, 상기 제조시에는 당 업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 상기 식품의 제형 또한 식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 제조될 수 있다. 본 발명의 식품용 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나므로, 본 발명의 식품은 질병의 예방 또는 개선의 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.

[0075] 상기 건강식품(health food)은 일반식품에 비해 적극적인 건강유지나 증진 효과를 가지는 식품을 의미하고, 건강보조식품(health supplement food)는 건강보조 목적의 식품을 의미한다. 경우에 따라, 건강 기능 식품, 건강 식품, 건강보조식품의 용어는 호용된다.

[0076] 구체적으로, 상기 건강기능식품은 금속 나노입자를 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 복용 시 발생할 수 있는 부작용이 없는 장점이

있다.

- [0077] 본 발명의 식품 조성물은 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 암의 예방 또는 개선에 우수한 효과를 기대할 수 있어 매우 유용하다.
- [0078] 상기 조성물은 생리학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함할 수 있는데, 담체의 종류는 특별히 제한되지 않으며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 담체라면 어느 것이든 사용할 수 있다.
- [0079] 또한, 상기 조성물은 식품 조성물에 통상 사용되어 냄새, 맛, 시각 등을 향상시킬 수 있는 추가 성분을 포함할 수 있다. 예를 들어, 비타민 A, C, D, E, B1, B2, B6, B12, 니아신(niacin), 비오틴(biotin), 폴레이트(folate), 판토텐산(panthotenic acid) 등을 포함할 수 있다. 또한, 아연(Zn), 철(Fe), 칼슘(Ca), 크롬(Cr), 마그네슘(Mg), 망간(Mn), 구리(Cu), 크롬(Cr) 등의 미네랄을 포함할 수 있다. 또한, 라이신, 트립토판, 시스테인, 발린 등의 아미노산을 포함할 수 있다.
- [0080] 또한, 상기 조성물은 방부제(소르빈산 칼륨, 벤조산나트륨, 살리실산, 데히드로초산나트륨 등), 살균제(표백분과 고도 표백분, 차아염소산나트륨 등), 산화방지제(부틸히드록시아니졸(BHA), 부틸히드록시톨류엔(BHT) 등), 착색제(타르색소 등), 발색제(아질산 나트륨, 아초산 나트륨 등), 표백제(아황산나트륨), 조미료(MSG 글루타민산나트륨 등), 감미료(돌신, 사이클레메이트, 사카린, 나트륨 등), 향료(바닐린, 락톤류 등), 팽창제(명반, D-주석산수소칼륨 등), 강화제, 유화제, 증점제(호료), 피막제, 검기조제, 거품억제제, 용제, 개량제 등의 식품첨가물(food additives)을 포함할 수 있다. 상기 첨가물은 식품의 종류에 따라 선별되고 적절한 양으로 사용될 수 있다.
- [0081] 상기 금속 나노입자는 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합량은 그의 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 본 발명의 식품 조성물은 식품 또는 음료에 대하여 50 중량부 이하, 구체적으로 20 중량부 이하의 양으로 첨가될 수 있다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 장기간 섭취할 경우에는 상기 범위 이하의 함량을 포함할 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [0082] 본 발명의 식품 조성물의 일 예로 건강음료 조성물로 사용될 수 있으며, 이 경우 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드; 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드; 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜일 수 있다. 감미제는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제; 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL 당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 구체적으로 약 0.02 ~ 0.03 g이 될 수 있다.
- [0083] 상기 외에 건강음료 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산, 펙트산의 염, 알긴산, 알긴산의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올 또는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 천연 과일주스, 과일주스 음료, 또는 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0084] 본 발명의 식품 조성물은 암의 예방 또는 개선 효과를 나타낼 수 있다면 다양한 중량%로 포함할 수 있으나, 구체적으로 상기 금속 나노입자를 식품 조성물의 총 중량 대비 0.00001 내지 100 중량% 또는 0.01 내지 80 중량%로 포함할 수 있다.
- [0085] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 상기 금속 나노입자를 포함하는, 항균용 조성물을 제공한다.
- [0086] 이때, "금속 나노입자"는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0087] 본 발명의 금속 나노입자는 병원성 미생물에 대해 우수한 항균 활성을 가지므로, 이를 포함하는 조성물은 다양한 산업에 매우 유용하게 활용될 수 있다.
- [0088] 본 발명의 항균용 조성물은 세균, 진균 또는 효모에 대해 항균활성을 가질 수 있으며, 구체적으로 비브리오(*Vibrio*) 속, 살모넬라(*Salmonella*) 속, 스테피로코커스(*Staphylococcus*) 속, 대장균(*Escherichia*) 속, 바실러스(*Bacillus*) 속, 에스케리치아(*Escherichia*) 속 및 칸디다(*Candida*) 속 미생물로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상에 대해 항균 활성을 가질 수 있으며, 더욱 구체적으로, 스테피로코커스(*Staphylococcus*) 속 미생물 또는 대장균(*Escherichia*) 속, 더더욱 구체적으로 포도상구균(*Staphylococcus aureus*) 및 대장균(*Escherichia*

coli)에 대해 항균 활성을 가질 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

- [0089] 또한, 본 발명의 항균용 조성물은 린코마이신 (lincomycin), 올레안도마이신 (oleandomycin), 노보비오신 (novobiocin), 반코마이신 (vancomycin), 페니실린G (penicillin G) 및 리팜피신 (rifampicin)으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 항생제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0090] 금속 나노입자와 항생제를 함께 처리할 경우, 금속 나노입자 또는 항생제 각각을 처리하는 것보다 병원성 미생물에 대해 우수한 항균 활성을 나타내는 바, 이를 포함하는 조성물은 다양한 산업에 매우 유용하게 활용될 수 있다.
- [0091] 본 발명의 구체적인 일 실시예에서는, 디스크 확산 어세이(disc diffusion assay)를 통해 금속 나노입자의 항세균 활성을 평가한 결과, 은 나노입자는 9 $\mu\text{g/mL}$ 의 낮은 농도에서도 포도상구균(*S. aureus*; ATCC 6538) 및 대장균(*E. coli*; BL21)에 대하여 우수한 항세균 활성을 나타냄을 확인하였다(표 1, 도 9의 A 및 C). 이는, 본 발명의 금속 나노입자는 그람-양성 및 그람-음성의 병원성 미생물에 대해 우수한 항균 활성을 가지는 바, 이를 포함하는 조성물은 다양한 산업에 매우 유용하게 활용될 수 있음을 시사하는 것이다.
- [0092] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 상기 금속 나노입자를 포함하는, 항산화용 약학 조성물을 제공한다.
- [0093] 이때, "금속 나노입자"는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0094] 본 발명의 용어, "항산화"는 유해한 프리라디칼(free radical)을 제거하는 것을 의미하며, 상기 프리라디칼에 의한 산화적 손상으로부터 세포를 보호하는 현상을 의미한다.
- [0095] 본 발명의 제조방법에 의해 제조된 금속 나노입자는 항산화 활성을 나타내므로, 이들을 유효성분으로 포함하는 항산화용 약학 조성물은 활성산소로 인해 발생하는 질환들을 예방, 개선 및 치료하기 위한 목적으로 사용될 수 있다.
- [0096] 상기 활성산소로 인해 발생하는 질환들은 특별히 이에 제한되지는 않으나, 구체적으로 동맥경화증, 루게릭병, 파킨슨병, 알츠하이머, 근위축색경화증 및 헌팅톤병을 포함하는 퇴행성 신경질환, 심근경색, 협심증, 관상동맥질환, 허혈성 심장질환을 포함하는 심혈관 질환, 뇌졸중을 포함하는 허혈성 뇌질환, 당뇨병, 위염 및 위암을 포함하는 소화기계 질환, 노화, 암, 백혈병, 노화, 류마티스 관절염, 간염, 아토피성 피부염 등 다양한 질환을 포함할 수 있으며, 더욱 구체적으로 활성산소에 의해 발생하는 노화일 수 있다.
- [0097] 본 발명의 구체적인 일 실시예에서는, 상기 금속 나노입자는 전구체인 금염($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) 또는 질산은보다 우수한 라디칼 소거 활성을 가짐을 확인하였고, 이러한 활성은 농도 의존적으로 증가함을 확인하였다(도 10). 이는, 본 발명의 금속 나노입자는 의약 또는 식품 등의 다양한 분야에서 활용될 수 있음을 시사하는 것이다.
- [0098] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 상기 금속 나노입자를 포함하는, 항산화용 식품 조성물을 제공한다.
- [0099] 이때, "금속 나노입자"는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0101] 본 발명의 제조방법에 의해 제조된 금 나노입자는 항산화 활성을 나타내므로, 활성산소로 인해 발생하는 질환의 예방 또는 개선을 도모할 수 있는 식품의 형태로 제조되어 섭취할 수 있다.
- [0102] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 금속 나노입자를 포함하는, 항산화용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0103] 이때, "금속 나노입자"는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0104] 상기 금속 나노입자를 포함하는 항산화용 화장품 조성물은 활성산소로 인하여 유발되는 피부의 노화를 예방 또는 개선시킬 수 있는 기능성 화장품의 제조에 사용될 수 있다.
- [0105] 상기 용어, "기능성 화장품(cosmedical, cosmeceutical)"이란 화장품에 의약품의 전문적인 치료기능이 도입되어, 일반 화장품과 달리 생리활성적인 효능, 효과가 강조된 전문적인 기능성을 갖는 제품으로서, 피부의 미백에 도움을 주는 제품, 피부 주름개선에 도움을 주는 제품, 피부를 곱게 태우거나 자외선으로부터 피부를 보호하는데 도움을 주는 제품 중에서 보건복지부령이 정하는化妆품을 의미한다.
- [0106] 본 발명에 있어서, 상기 기능성 화장품은 다양한 기능성 화장품 중에서 항산화 활성을 나타내어 피부노화 방지에 도움을 주는 제품을 의미하고, 구체적으로 상기 금 나노입자를 유효성분으로 포함하는 피부 노화방지용 기능성 화장품이 될 수 있으나, 특별히 이에 제한되지는 않고, 상기 피부 노화방지용 기능성 화장품에 포함되는 상

기 금 나노입자의 함량 역시 특별히 제한되지 않는다.

- [0107] 본 발명의 피부 노화방지용 기능성 화장품은 상기 금 나노입자를 유효성분으로 포함하고, 통상적으로 사용되는 화장료를 추가로 함유할 수 있는데, 예를 들면 수용성 스킨제제화를 위하여 글리세롤, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 솔비톨, 폴리에틸렌글리콜, 카르복시비닐 폴리머, 잔탄검, 카르복시메틸셀룰로오스, 하이드록시에틸셀룰로오스, 하이드록시메틸셀룰로오스, 로커스트빈검, 알란토인, 카라기난 등을 첨가할 수 있으며; 점도와 경도조절제로 밀납, 파라핀 왁스, 스테아릴알콜, 카르나우바 왁스, 칸데틸라 왁스 및 칼슘스테아레이트, 알루미늄스테아레이트, 아연스테아레이트, 위치하젤(witchhazel) 등을 사용할 수 있고; 자외선 흡수제로 부틸메톡시디벤조일메탄, 옥틸메톡시신나메이트 등을 사용할 수 있으며; 안료로는 이산화티탄, 미립자 이산화티탄, 카울린, 나이론 파우더, 탈크, 세리사이트, 마이카, 폴리메틸메타크릴레이트 등의 체질 안료와 황색산화철, 흑색산화철, 적색산화철, 울트라마린, 산화크롬, 수산화크롬 등의 착색안료를 사용할 수 있고; 보습제로 1,3-부틸렌글리콜, 농글리세린, 에틸렌글리콜 등과 키틴, 키토산, 히아론산, 하이알루론산, 젖산, 글리콜산 등의 천연보습 물질들을 이용할 수 있으며; 방부제로 파라옥시안식향산 에스테르류, 이미다졸리디닐우레아 등을 사용할 수 있을 뿐만 아니라, 상기한 성분들을 제품특성에 따라 1종 또는 2종이상 혼용 배합할 수도 있다.
- [0108] 본 발명의 기능성 화장품은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 보다 상세하게는, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0109] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0110] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0111] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [0112] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0113] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

발명의 효과

- [0115] 본 발명의 금속 나노입자의 제조방법을 이용하면, 빠른 시간 내에 별도의 환원제 또는 안정제의 부가 없이도 크기가 균일한 금속 나노입자를 제조할 수 있다. 또한, 상기 방법에 의해 제조된 금속 나노입자는 항암 활성, 항세균 활성 및 항산화 활성을 가지므로, 이를 포함하는 조성물은 산업에 유용하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0117] 도 1은 가시오가피 추출물을 이용한 본 발명의 은 또는 금 나노입자 합성의 개략도이다.

도 2는 본 발명의 가시오가피 추출물의 LC-MS/MS 분석 결과를 보여주는 크로마토그램이다. 상기 추출물에는 엘레우테로사이드 A(eleutheroside A, m/z 396, $[M-(O-Glc)]^-$) 및 엘레우테로사이드 E(m/z 401, $[M-(O-Glc-Glc)]^-$) 화합물이 포함되어 있음을 확인하였다.

도 3은 반응 시간, 가시오가피 추출물의 농도 및 반응 온도에 따른 금속 나노입자의 제조 결과를 보여준다. A 내지 C는 Sg-AgNPs, D 내지 F는 Sg-AuNPs에 관한 것이고, A 및 D는 시간; B 및 E는 가시오가피 추출물의 농도; 및 C는 반응 온도에 따른 합성 결과를 나타낸다.

도 4는 본 발명의 금속 나노입자의 물리화학적 특징을 보여주며, (i)는 Sg-AgNPs, (ii)는 Sg-AuNPs에 관한 것이다. A 및 C는 FE-TEM 이미지로서, 금속 나노입자는 구의 형태를 가짐을 확인하였다. B는 SAED 결과로서, 상기 나노입자가 결정의 특징을 나타냄을 확인하였다. D는 원소 매핑(elemental mapping), 및 E는 XRD 분석의 결과를 보여준다.

도 5는 DLS 분석을 통해 확인한 금속 나노입자의 입자 크기 분포를 나타내며, A는 Sg-AgNPs, B는 Sg-AuNPs에 관한 것이다. 유체역학적 직경(Z-average)은 각각 Sg-AgNPs가 126 nm, Sg-AuNPs가 189 nm임을 확인하였다.

도 6은 XRD 패턴을 통해 확인한 금속 나노입자의 결정 구조를 나타내며, A는 Sg-AgNPs, B는 Sg-AuNPs에 관한 것이다. 상기 나노입자는 면심 입방 구조를 가짐을 확인하였고, 셰러 방정식(Scherrer equation)을 통해, 각각 Sg-AgNPs는 14.63 nm 또는 Sg-AuNPs는 8.01 nm의 결정 크기를 가짐을 확인하였다.

도 7은 FT-IR 분광 분석의 결과를 보여주며, A는 Sg-AgNPs, B는 Sg-AuNPs에 관한 것이다. 가시오가피 추출물은 금속 나노입자의 합성 및 환원에 중요한 역할을 수행함을 확인하였다.

도 8은 금속 나노입자의 세포 독성을 보여주는 그래프이며, A 및 B는 Sg-AgNPs, C 및 D는 Sg-AuNPs에 관한 것이다. A 및 C는 인간 각질세포주인 HaCat, B 및 D는 인간 유방암세포주인 MCF7에 대한 금속 나노입자의 독성을 보여준다. 10 $\mu\text{g/mL}$ 에서, Sg-AgNPs는 MCF7 세포에 대하여 40%의 세포독성, HaCat 세포에 대하여 17%의 세포독성을 나타냄을 확인하였다.

도 9는 디스크 확산 어세이(disc diffusion assay)를 통해 확인한 금속 나노입자의 항세균 활성을 보여준다. A 및 C는 Sg-AgNPs, B 및 D는 Sg-AuNPs에 관한 것이다. A 및 C는 그람-양성균인 포도상구균(*Staphylococcus aureus*; ATCC 6538), B 및 D는 그람-음성균인 대장균(*Escherichia coli*; BL21)에 대한 금속 나노입자의 독성을 보여준다. 30 $\mu\text{g/mL}$ 의 네오마이신(neomycin)을 양성 대조균으로 사용하였다.

도 10은 DPPH 저해 활성을 통해 확인한 금속 나노입자의 항산화 활성을 보여준다. Sg-AgNPs 및 Sg-AuNPs는 각각 100 $\mu\text{g/mL}$ 및 250 $\mu\text{g/mL}$ 에서 50% DPPH 저해 활성을 나타내었다. 상기 금속 나노입자의 항산화 활성은 그것의 전구체 염보다 우수함을 확인하였다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0118] 이하, 실시예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0120] 실시예 1. 가시오가피 추출물의 특성 분석

[0121] 실시예 1-1. 특성 분석을 위한 가시오가피 추출물의 제조

[0122] 가시오가피 추출물의 지표 성분인 엘레우테로사이드(eleutheroside)의 검출에는 50% 에탄올이 최적의 용매임이 보고됨에 따라, 가시오가피(*E. senticosus*) 추출에 50% 에탄올을 용매로 사용하였다.

[0123] 구체적으로, 건조하여 분쇄한 가시오가피 줄기 3g을 30 mL의 50% 에탄올에 침적하여 1시간 동안 교반하였다. 이후, 추출물을 여과하고, 회전 증발기에서 증발시켰다. 용매가 완전히 증발한 후, 1 mL의 HPLC 등급의 메탄올을 첨가하여 LC-MS 프로파일링에 사용하였다.

[0124] 그 결과, 가시오가피 50% 에탄올 추출물에는 0-포도당(0-glucose)이 손실된 엘레우테로사이드 A(m/z 396)가 포함되어 있음을 확인하였고, 0-포도당 및 포도당이 손실된 엘레우테로사이드 E(m/z 401)가 포함되어 있음을 확인하였다. 본 발명의 추출물에는 공지된 가시오가피 추출물의 주성분이 포함되어 있음을 확인함으로써, 가시오가피 추출물의 제조가 잘 이루어졌음을 알 수 있었다.

- [0125] **실시예 1-2. 가시오가피 추출물 내 총 페놀 함량 확인**
- [0126] 본 발명의 가시오가피 추출물 내에 포함된 총 페놀 함량을 확인하기 위하여, 폴린-시오칼토(Folin-Ciocalteu) 방법을 이용하였다.
- [0127] 구체적으로, 약 1 mL의 메탄올 추출물을 1 mL의 10% 탄산수소나트륨에 첨가하였고, 5분 동안 실온에서 방치한 뒤, 격렬하게 교반하였다. 이후, 1 mL의 2N 폴린-시오칼토 시약을 상기 혼합액에 첨가하여 격렬하게 교반한 뒤, 암조건에서 30분 동안 방치하였다. 이후, 765 nm에서 흡광도를 측정하였다. 총 페놀 함량은 갈산(gallic acid)을 기준으로 두어 계산하였고, 독립적인 세 번의 실험을 통해 분석을 수행하였다.
- [0128] 그 결과, 본 발명의 가시오가피 추출물에는 약 241 $\mu\text{g/mL}$ 의 페놀이 포함되어 있음을 확인하였다.
- [0129] **실시예 1-3. 가시오가피 추출물 내 총 환원 당 함량 확인**
- [0130] 본 발명의 가시오가피 추출물 내에 포함된 총 환원 당(reducing sugars)의 함량을 확인하기 위하여, DNS 방법을 이용하였다.
- [0131] 구체적으로, 1 mL의 DNS 시약을 1 mL의 추출물에 첨가하였고, 90℃에서 10분 동안 가열하였다. 실온에 두어 온도를 낮춘 후, 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 총 환원당의 함량은 포도당을 기준으로 두어 계산하였고, 독립적인 세 번의 실험을 통해 분석을 수행하였다. 강한 염기가 존재하면, 환원 당에 의해 황색의 3,5-디니트로살리실산(3,5-dinitrosalicylic acid)이 주황색의 3-아미노-5-니트로 살리실산(3-amino-5-nitro salicylic acid)으로 환원되는데, 이러한 색 변화의 흡광도를 측정하였다.
- [0132] 그 결과, 본 발명의 가시오가피 추출물에는 약 4.5 mg/mL의 환원 당이 포함되어 있음을 확인하였다.
- [0133] **실시예 2. 금속 나노입자의 제조 및 특성 분석**
- [0134] **실시예 2-1. 금속 나노입자의 제조 방법**
- [0135] 가시오가피 추출물을 이용하여 금속 나노입자를 제조하기 위해, 가시오가피 추출물의 농도, 반응 온도 및 반응 시간 등을 포함한 반응의 최적 조건을 확인하였다.
- [0136] 구체적으로, 금속 나노입자를 제조하기 위한 가시오가피 추출물은 다음과 같이 제조하였다. 건조된 가시오가피의 줄기 부분을 분쇄기를 이용하여 분말화하였다. 10g의 분말을 150 mL의 증류수에 넣고 100℃에서 30분 동안 가열하였다. 수득한 추출물을 여과하고, 10000 rpm에서 10분 동안 원심분리함으로써 부유물질을 제거하였다. 수득한 상층액은 -20℃에서 보관하였고, 은 또는 금 나노입자의 합성을 위한 원액으로 사용하였다.
- [0137] 이후, 다양한 농도의 상기 가시오가피 추출물(추출물의 1:1, 1:2 및 1:3 희석액)을 금속 나노입자의 합성에 사용하였다. 1mM 질산은(silver nitrate; AgNO_3) 또는 금염 수화물(gold (III) chloride trihydrate; $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)을 서로 다른 농도를 갖는 상기 추출물에 첨가하였으며, 각각의 제조온도(~23℃, 40℃ 및 80℃)와 각 제조 시간에 따라 금속 나노입자를 제조하였다. 이후, 제조된 Sg-AgNPs 또는 Sg-AuNPs를 수득하기 위하여 반응 혼합액을 17000 rpm에서 20분 동안 원심분리하였다. 펠렛화된 입자들을 다시 원심분리하였고, 멸균된 증류수에 현탁하였다.
- [0138] 그 결과, 도 3의 A 내지 C에서 볼 수 있듯이, Sg-AgNPs의 경우에는, 1 mM의 AgNO_3 와 1:1로 희석된 가시오가피 추출물을 혼합하여 80℃에서 1.5 시간 동안 배양하였을 때, 배양 혼합물이 연한 황색에서 진한 갈색으로 바뀌는 것을 확인하였다. 상기 결과를 통해, 질산은이 은 나노입자로 완전히 환원됨을 확인하였고, 상기 조건이 은 나노입자의 제조에 최적 조건임을 확인하였다. 또한, UV 분광은 440 nm에서 강한 피크를 나타내었는데, 이는 은 나노입자의 표면 플라즈몬 공명에 의한 것임을 알 수 있었다.
- [0139] 아울러, 도 3의 D 내지 F에서 볼 수 있듯이, Sg-AuNPs의 경우에는, 1mM의 $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 을 1:1로 희석된 가시오가피 추출물과 혼합하여 실온에서 9분 동안 배양하였을 때, 배양 혼합물이 연한 황색을 진한 갈색으로 바뀌는 것을 확인하였다. 상기 결과를 통해, 금염이 금 나노입자로 완전히 환원됨을 확인하였고, 상기 조건이 금 나노입자의 제조에 최적 조건임을 확인하였다. 또한, UV 분광은 575 nm에서 강한 피크를 나타내었는데, 이는 금 나노입자의 표면 플라즈몬 공명에 의한 것임을 알 수 있었다.
- [0140] **실시예 2-2. 금 나노입자의 형태, 분포 및 순도 확인**

- [0141] 상기 금속 나노입자의 형태, 분포 및 순도를 확인하기 위하여, 각각 전계 방출 투과 전자 현미경(Field Emission Transmission Electron Microscopy; FE-TEM), 에너지 분산 X선 분광법(Energy Dispersive X-ray spectroscopy; EDX), 선택 영역 전자 회절(Selected Area Electron Diffraction; SAED), 및 200 kV에서 작동하는 JEM-2100F (JEOL) 기기의 원소 매핑(elemental mapping)을 수행하였다.
- [0142] 구체적으로, 금속 나노입자의 형태 및 구조를 파악하기 위하여, FE-TEM을 수행하였다. FE-TEM의 샘플은 일부 정제된 금속 나노입자 펠렛 용액의 방울을 탄소-코팅된 구리 그리드 위에 두고, 60℃의 오븐에서 건조하여 준비하였다.
- [0143] 이후, 상기 금속 나노입자의 분포를 분석하기 위하여 EDX를 수행하였고, 금의 상대적인 함량을 통해 금속 나노입자의 순도(% Ag 또는 % Au)를 파악하기 위하여 원소 매핑을 이용하였고, 원자의 회절 패턴은 선택 영역(SAED)에서 확인하였다.
- [0144] 그 결과, 도 4의 A 및 C에서 볼 수 있듯이, Sg-AgNPs 또는 Sg-AuNPs는 모두 구의 형태를 가짐을 확인하였다.
- [0145] 또한, 도 4의 D 및 E에서 볼 수 있듯이, 은 또는 금 나노입자의 EDX 스펙트럼은 각각 3 keV 및 2.3keV에서 가장 높은 광흡수 대역 피크를 나타냄을 확인하였고, 이는 나노크기의 은 또는 금 입자의 피크와 동일한 특징을 나타냄을 확인하였다.
- [0146] 아울러, 도 4의 B에서 볼 수 있듯이, 선택 영역 전자 회절(Selected Area Electron Diffraction; SAED)의 결과를 통해, 본 발명의 결정 특성을 재확인하였다.
- [0147] **실시예 2-3. 금속 나노입자의 크기 확인**
- [0148] 상기 금속 나노입자의 크기를 확인하기 위하여, 동적광산란(Dynamic Light Scattering; DLS) 분석을 수행하였다.
- [0149] 구체적으로, 입자 크기 분석기(Photal, Otsuka Electronics Co., Osaka, Japan)를 이용하여 25℃에서 DLS 분석을 수행하였다. 순수 물(1.3328의 굴절지수, 0.8878의 점도 및 78.3의 유전율)을 표준 분산 매질로 사용하였다.
- [0150] 그 결과, 도 5에서 볼 수 있듯이, Sg-AgNPs 또는 Sg-AuNPs의 유체역학적 직경(Z-average)은 각각 126 nm 및 189 nm임을 확인하였다.
- [0151] 또한, Sg-AgNPs 또는 Sg-AuNPs의 다분산지수(polydispersity index; PDI)는 각각 0.25 및 0.10임을 확인하였다.
- [0152] **실시예 2-4. 금속 나노입자의 결정 구조 확인**
- [0153] 상기 금속 나노입자의 결정 구조를 확인하기 위하여, X-선 회절(X-Ray Diffraction; XRD) 분석을 수행하였다.
- [0154] 구체적으로, X-선 회절기기(D8 Advance, Bruker, Germany)를 이용하여 수행하였다. 상기 기기는 40 kV 및 40 mA, 1.54의 CuK α 방사, 6°/분의 스캔 비율, 0.02°의 스텝 크기, 20 - 80°의 2 θ 범위에서 작동하였다.
- [0155] 그 결과, 도 6의 A 및 B에서 볼 수 있듯이, 은 또는 금 나노입자는 모두 2 θ 에서 38.62, 44.72, 65.02, 77.84 및 81.90로 나타나는 5개의 회절 피크를 보임을 확인하였다. 이는, 상기 나노입자는 면심 입방 구조의 결정의 (111), (200), (220), (311) 면과 상응함을 확인하였다.
- [0156] 또한, 은 또는 금 나노입자의 평균 직경을 셰러 방정식(Scherrer equation)으로 측정한 결과, 평균 결정의 크기는 각각 약 14.63 nm 또는 8.01 nm임을 확인하였다.
- [0157] 상기 실시예 2-3 및 2-4를 통해 확인한 금속 나노입자의 직경을 통해, 결정의 직경은 금속 나노입자의 중심 직경을 나타내며, 유체학적 직경은 가시오가피 추출물에 포함된 다양한 생체분자가 코팅된 금속 나노입자의 직경임을 알 수 있었다.
- [0158] **실시예 2-5. 금속 나노입자의 상호작용 분석**
- [0159] 상기 금 나노입자가 환원되는데 필요한 유기 분자가 무엇인지 확인하고, 또한 상기 금 나노입자는 균주에 의해 분비된 물질 중에서 어떤 단백질과 상호작용 하는지 확인하기 위하여 푸리에 변환-적외선(Fourier Transform-Infrared; FT-IR) 분광 분석을 수행하였다.
- [0160] 구체적으로, 퍼킨-엘머(Perkin-Elmer) FT-IR 분광 광도계를 이용하였다. 금 나노입자 분말을 건조한 뒤, 4 cm⁻¹

의 해상도에서 450 - 4000 cm^{-1} 의 범위를 갖는 스펙트럼으로 스캐닝하여 분석하였다.

[0161] 그 결과, 도 7에서 볼 수 있듯이, 은 나노입자는 3420.77, 2915.90, 2848.28, 1627.08, 1505.59 및 1017.87 cm^{-1} 에서 강한 밴드를 나타내며, 금 나노입자는 1644.84, 1324.15 및 780.38 cm^{-1} 에서 강한 밴드를 나타냄을 확인하였다. 이때, 3500-3000 cm^{-1} 범위의 밴드는 -N-H 및 -OH-O 스트레칭; 2915.90 cm^{-1} 및 2848.16 cm^{-1} 에서의 피크는 -CH₂ 비대칭 스트레칭; 1633.85 cm^{-1} 에서의 밴드는 폴리펩타이드의 아마이드 1(amide 1) 결합; 1650-1450 범위에서의 피크는 방향족 고리, 즉 방향족 C=C 결합의 신장; 1100-1010 cm^{-1} 사이의 밴드는 C-O 및 C-H 화학 결합; 910-740 cm^{-1} 범위의 피크는 페놀 고리에서 C-H 결합의 변형 진동; 및 1500-1400 cm^{-1} 사이의 피크는 페놀 결합에서 C-C의 변형 진동을 나타낸다.

[0162] 상기 결과를 통해, Sg-AgNPs 또는 Sg-AuNPs는 가시오가피 추출물에 포함된 단백질 및 다른 방향족 유기 화합물이 금속 나노입자의 합성 및 안정화에 기여함을 알 수 있었다.

[0163] 실시예 2-6. 금속 나노입자의 안정성 확인

[0164] 상기 금속 나노입자의 안정성을 확인하기 위하여, 서로 다른 시간 동안 실온에서 보관한 반응 용액의 흡광도를 측정하였다.

[0165] 구체적으로, UV-Vis 분광광도계에서 흡광도에 유의적인 변화가 관찰되지 않으면, 안정성이 있는 것으로 판단하였다. 상기 균주를 이용하여 금속 나노입자를 제조하였고, 한달 후에 상기 용액의 UV-Vis 스펙트럼을 분석하였다.

[0166] 그 결과, 300-800 nm 범위에서의 V-Vis 스펙트럼에서, 흡광도 피크에 대해 큰 차이는 발견되지 않음을 확인하였다. 상기 결과를 통해, Sg-AgNPs 또는 Sg-AuNPs는 제조 후 한 달 이후에도 안정성을 유지하고 있음을 확인하였다.

[0167] 실시예 3. 금속 나노입자의 생리 활성 확인

[0168] 실시예 3-1. 금속 나노입자의 항암 활성 확인

[0169] 본 발명의 은 또는 금 나노입자의 항암활성을 확인하기 위하여, 인간 각질세포주인 HaCat 또는 인간 유방암세포주인 MCF7에 대한 세포독성을 확인하였다.

[0170] 구체적으로, MTT 어세이를 통해 세포독성을 확인하였다. 96-웰 플레이트(Corning Costar, Lowell, NY, USA)에 웰당 1×10^4 의 수로 세포를 분주하였고, 서로 다른 농도의 Sg-AgNPs 또는 Sg-AuNPs를 처리한 후, 72시간 동안 배양하였다. 이후, 10 μL 의 MTT 용액(5 mg/mL)을 각 웰에 첨가한 후, 4시간 동안 추가로 배양하였다. 이후, 생성된 포마잔을 100 μL 의 DMSO로 용해하였고, 암조건에서 30분 동안 방치하였다. 각 웰의 흡광도는 마이크로플레이트 리더기(Bio-Tek Instruments, Inc., Winooski, VT, USA)를 이용하여 570 nm에서 측정하였다. 대조군으로는 상기 금속 나노입자를 처리하지 않은 세포를 사용하였다.

[0171] 그 결과, 도 8의 A 및 B에서 볼 수 있듯이, Sg-AgNPs의 경우, 10 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서, MCF7에 대하여 40%; HaCat에 대하여 17%의 세포 독성을 나타냄을 확인하였다.

[0172] 그러나, 도 8의 C 및 D에서 볼 수 있듯이, Sg-AuNPs의 경우, 상기 두 세포주에 대하여 어떠한 독성도 나타내지 않음을 확인하였고, 100 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서도 두 세포주는 95%의 생존율을 나타냄을 확인하였다. 상기 결과를 통해, 본 발명의 금 나노입자는 세포 독성을 나타내지 않으므로, 약물 전달체 및 분자 이미징 기술에 유용하게 활용될 수 있음을 알 수 있었다.

[0173] 실시예 3-2. 금속 나노입자의 항세균 활성 확인

[0174] 본 발명의 은 또는 금 나노입자의 항세균 활성을 확인하기 위하여, 그람-양성균인 포도상구균(*Staphylococcus aureus*; ATCC 6538), 그람-음성균인 대장균(*Escherichia coli*; BL21), 바실러스균(*Bacillus anthracis*) 또는 비브리오균(*Vibrio parahaemolyticus*)에 대한 생장 억제능을 확인하였다.

[0175] 구체적으로, 디스크 확산 어세이(disc diffusion assay)를 통해 항세균 활성을 확인하였다. 두 균주의 배양물(600 nm에서 0.2 OD, 100 μL)을 LB 아가 플레이트에 분주하였다. 이후, 멸균한 페이퍼 디스크를 상기 플레이트 위에 두었고, Sg-AgNPs 또는 Sg-AuNPs를 서로 다른 농도(10, 20 또는 30 $\mu\text{g/mL}$)로 상기 페이퍼 디스크 위에 분

주하였다. 이후, 37℃에서 24시간 동안 배양하여 항세균 활성을 분석하였다. 독립적인 세 번의 실험을 통해 분석을 수행하였으며, 네오마이신(neomycin)을 양성 대조군으로 사용하였다.

표 1

[0176]

디스크 확산 어세이를 이용하여 측정한 Sg-AgNPs 또는 Sg-AuNPs의 항세균활성

균주			포도상구균	바실러스균	비브리오균	대장균
억제영역 (mm)	Sg-AgNPs	대조군	16.5±0.2	19.0±0.1	10.0±0.4	18.3±0.1
		10μg	11.0±0.3	10.7±0.2	11.5±0.3	12.0±0.4
		20μg	12.3±0.1	12.0±0.3	12.9±0.2	12.8±0.5
		30μg	13.8±0.2	13.2±0.2	13.7±0.1	13.3±0.3
	Sg-AuNPs	대조군	17.9±0.3	18.0±0.3	10.5±0.2	17.7±0.5
		10μg	-	-	-	-
		20μg	-	-	-	-
		30μg	-	-	-	-

[0177]

그 결과, 상기 표 1, 도 9의 A 및 C에서 볼 수 있듯이, Sg-AgNPs의 경우, 두 세균에 대하여 9 μg/mL의 낮은 농도에서도 항세균 활성을 나타내었고, 농도가 높아질수록 활성이 증가함을 확인하였다. 또한, Sg-AgNPs는 항생제로 사용되는 네오마이신과 유사한 활성을 나타냄을 확인하였다.

[0179]

그러나, 도 9의 B 및 D에서 볼 수 있듯이, Sg-AuNPs는 상기 두 세균에 대하여 항세균 활성을 나타내지 않음을 확인하였다.

[0180]

상기 결과를 통해, 본 발명의 은 나노입자는 그람-양성균 및 그람-음성균 모두에 대하여 항세균 활성을 나타내므로, 항균제로 유용하게 활용될 수 있음을 알 수 있었다.

[0181]

실시예 3-3. 금속 나노입자의 항산화 활성 확인

[0182]

본 발명의 은 또는 금 나노입자의 항산화 활성을 확인하기 위하여, 프리 라디칼(free radical) 소거 활성을 확인하였다.

[0183]

구체적으로, DPPH 어세이를 수행하였다. 서로 다른 농도(50, 100, 250 및 500 μg/mL)의 나노입자를 1 mL의 0.1 mM DPPH와 혼합하였고, 30분 동안 암조건에서 배양하였다. 이후, 517 nm에서 흡광도를 측정하였고, 프리 라디칼 소거 활성은 다음과 같은 식에 따라 계산하였다:

[0184]

$$\% \text{ Inhibition} = [(\text{Control OD} - \text{Sample OD}) / \text{Control OD}] \times 100.$$

[0185]

독립적인 세 번의 실험을 통해 분석을 수행하였으며, 아스코르브산을 양성대조군으로 사용하였다.

[0186]

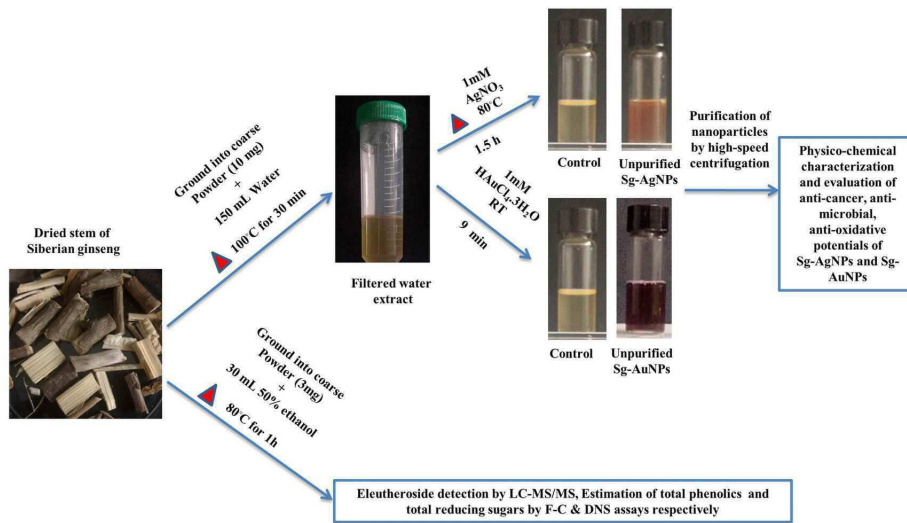
그 결과, 도 10에서 볼 수 있듯이, Sg-AgNPs 및 Sg-AuNPs는 각각 100 μg/mL 및 250 μg/mL에서 50% DPPH 저해 활성을 갖는 것을 확인하였다. 상기 결과를 통해, 본 발명의 은 또는 금 나노입자는 항산화제로 유용하게 활용될 수 있음을 알 수 있었다.

[0188]

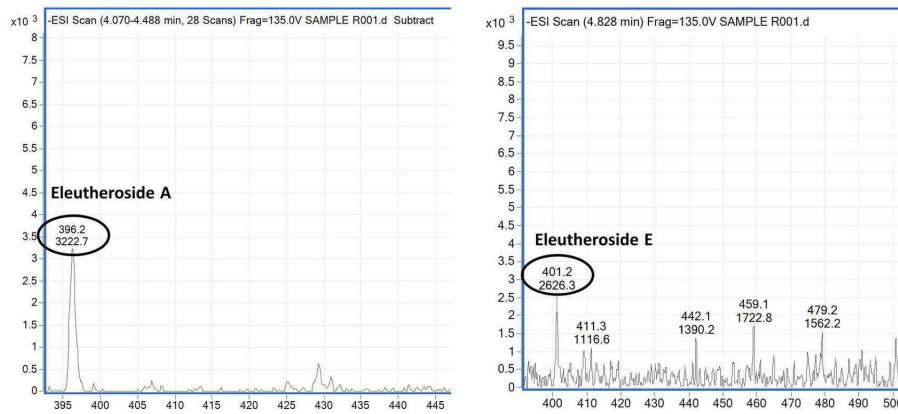
이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

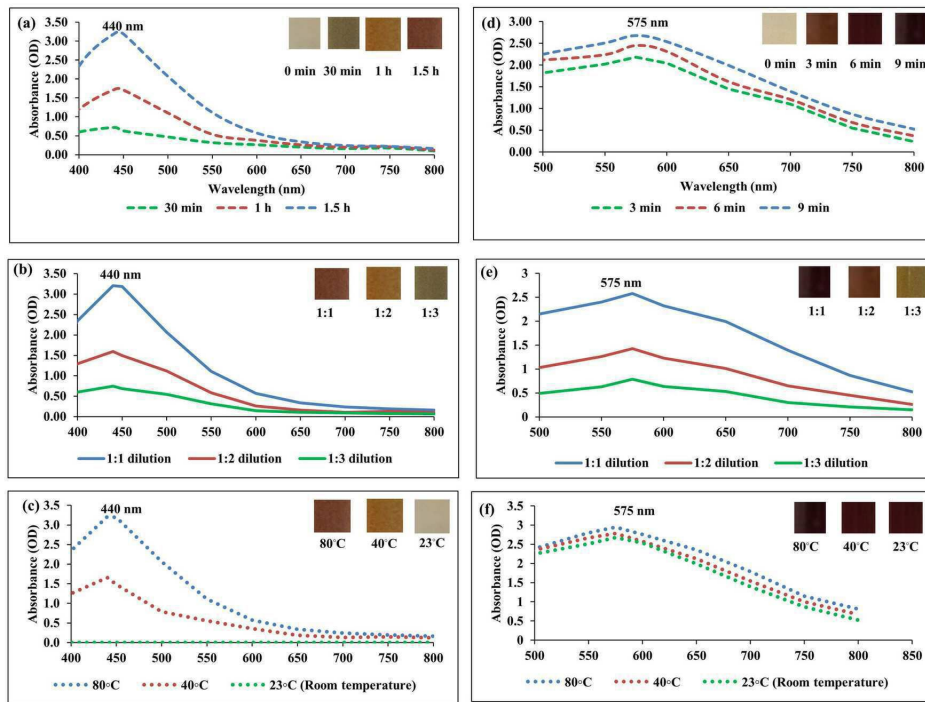
도면1



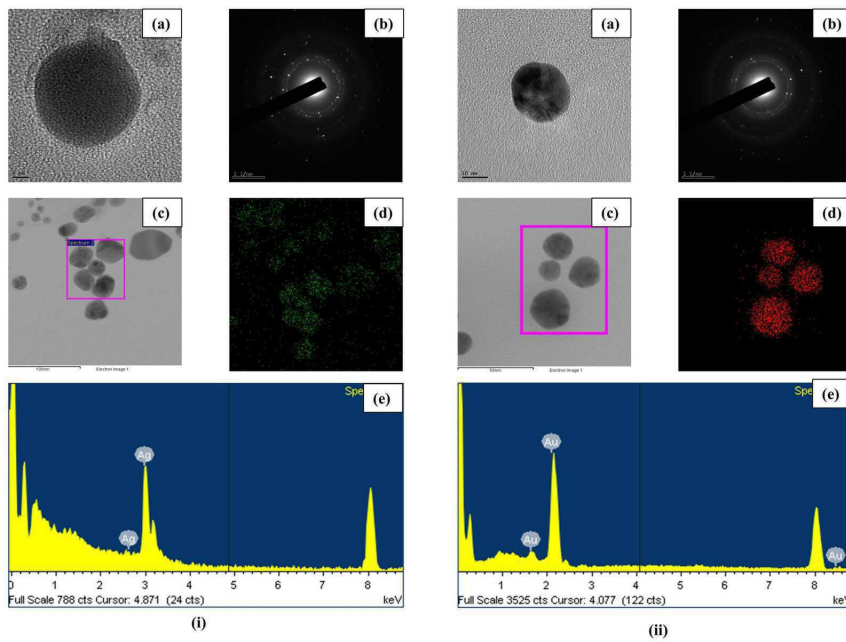
도면2



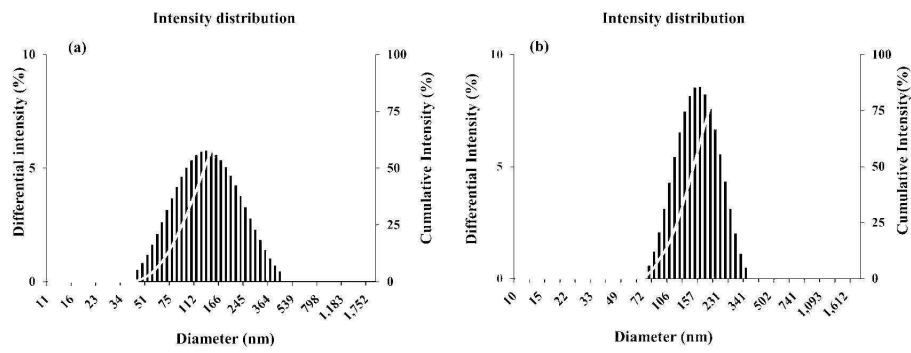
도면3



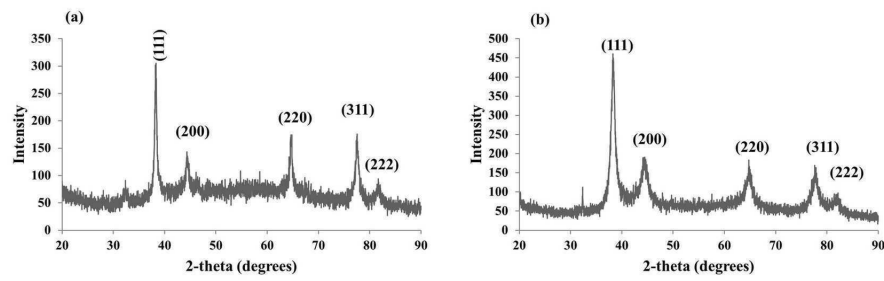
도면4



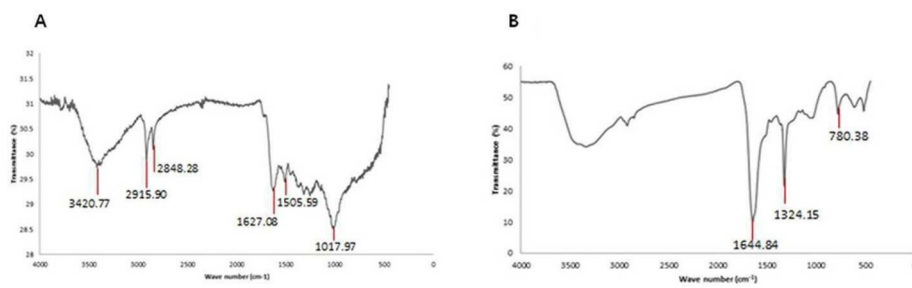
도면5



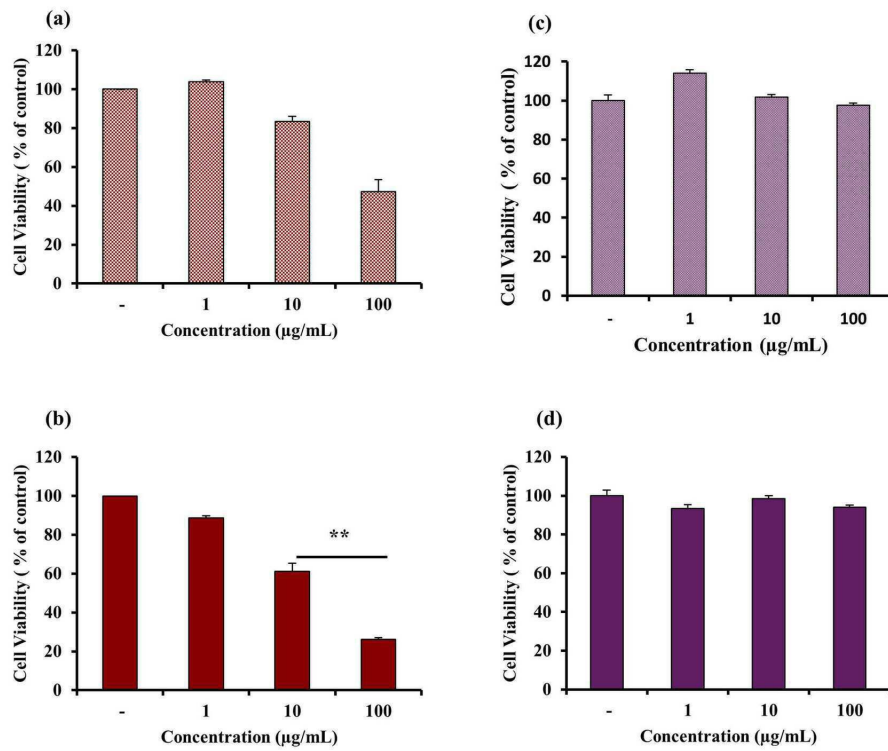
도면6



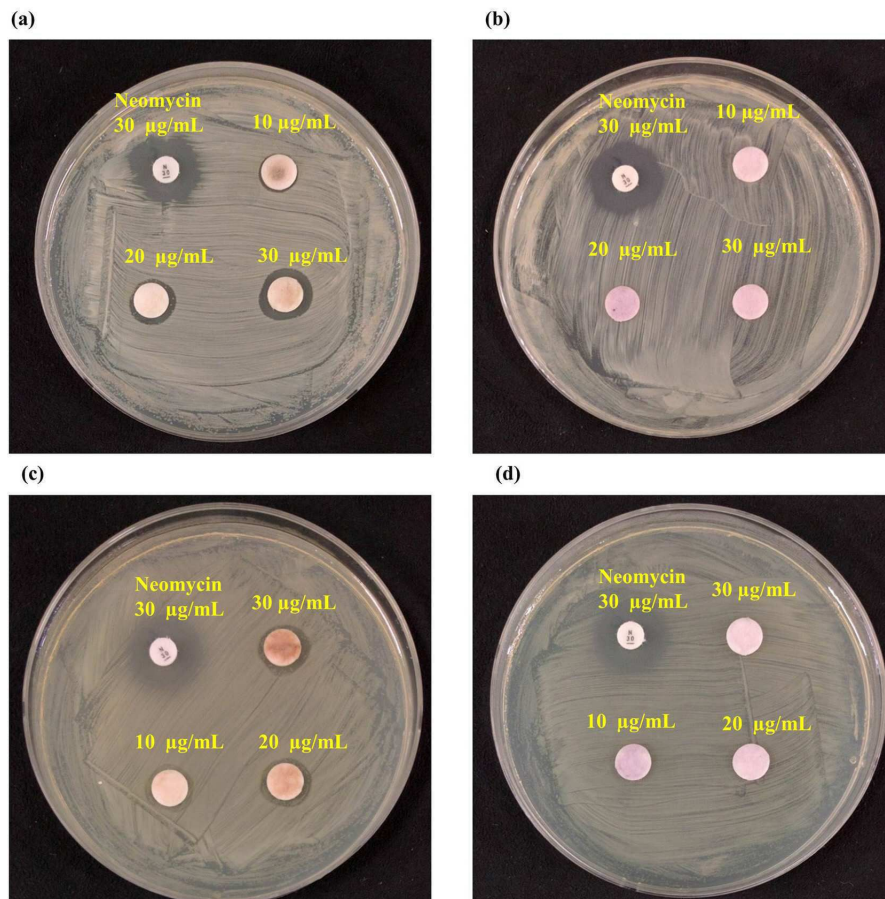
도면7



도면8



도면9



도면10

