(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0126102
(43) 공개일자 2024년08월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*A01N 35/04* (2006.01) *A01N 31/08* (2006.01)
*A01N 37/18* (2006.01) *A01P 1/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
*A01N 35/04* (2013.01)
*A01N 31/08* (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0018458
(22) 출원일자 2023년02월13일
심사청구일자 2023년02월13일

(71) 출원인
**경상국립대학교산학협력단**
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
**김진효**
경상남도 진주시 석갑로 45, 102동 604호(평거동, 들말흥한아파트)
**김정윤**
경상남도 진주시 내동로348번길 10, 111동 903호 (가좌동, 가좌그린빌주공아파트)
**김진성**
경상남도 김해시 월산로 120, 608동 1402호(부곡동, 월산마을부영아파트)
(74) 대리인
**최규환**

전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 **테트라사이클린계 항생제와 시너지 효과를 가지는 바닐린 또는 카바크롤을 유효성분으로 포함하는 조성물 및 이의 용도**

## (57) 요 약

본 발명은 테트라사이클린계 항생제와 시너지 효과를 가지는 바닐린(vanillin) 또는 카바크롤(carvacrol)을 유효성분으로 포함하는 조성물 및 이의 용도에 관한 것으로, 본 발명에 따른 바닐린 및 옥시테트라사이클린 혼합물; 또는 카바크롤 및 옥시테트라사이클린 혼합물은 식물병원성 세균에 대한 항균 시너지 효과(synergistic effect)를 가지므로, 농약, 의약, 동물용의약품 등 다양한 분야에서 항생제의 사용량을 낮추는데 유용하게 사용될 수 있다.

(52) CPC특허분류
*A01N 37/18* (2013.01)
*A01P 1/00* (2021.08)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

| | |
|---|---|
| 과제고유번호 | 1395072762 |
| 과제번호 | PJ015716052022 |
| 부처명 | 농촌진흥청 |
| 과제관리(전문)기관명 | 농촌진흥청 |
| 연구사업명 | 농축산물생산현장의안전관리기술개발 |
| 연구과제명 | 농업환경 중 항생제의 노출경로 구명 및 사용저감 기술개발 |
| 기 여 율 | 1/1 |
| 과제수행기관명 | 경상국립대학교 산학협력단 |
| 연구기간 | 2022.01.01 ~ 2022.12.31 |

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

바닐린(vanillin) 또는 카바크롤(carvacrol); 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 식물병원성 세균에 대한 항균용 조성물.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 테트라사이클린계 항생제는 옥시테트라사이클린, 테트라사이클린, 클로르테트라사이클린, 독시사이클린, 에라바사이클린, 미노사이클린 또는 오마다사이클린인 것을 특징으로 하는 항균용 조성물.

### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 식물병원성 세균은 잔토모나스 속 또는 어위니아 속 세균인 것을 특징으로 하는 항균용 조성물.

### 청구항 4

제3항에 있어서, 상기 식물병원성 세균은 잔토모나스 캄페스트리스(*Xanthomonas campestris*) 또는 어위니아 카로토보라(*Erwinia carotovora*)인 것을 특징으로 하는 항균용 조성물.

### 청구항 5

바닐린(vanillin) 또는 카바크롤(carvacrol); 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 식물병 방제용 조성물.

### 청구항 6

제5항에 있어서, 상기 테트라사이클린계 항생제는 옥시테트라사이클린, 테트라사이클린, 클로르테트라사이클린, 독시사이클린, 에라바사이클린, 미노사이클린 또는 오마다사이클린인 것을 특징으로 하는 식물병 방제용 조성물.

### 청구항 7

제5항에 있어서, 상기 식물병은 식물병원성 세균으로부터 유발되는 것을 특징으로 하는 식물병 방제용 조성물.

### 청구항 8

제7항에 있어서, 상기 식물병원성 세균은 잔토모나스 속 또는 어위니아 속 세균인 것을 특징으로 하는 식물병 방제용 조성물.

### 청구항 9

제8항에 있어서, 상기 식물병원성 세균은 잔토모나스 캄페스트리스(*Xanthomonas campestris*) 또는 어위니아 카로토보라(*Erwinia carotovora*)인 것을 특징으로 하는 식물병 방제용 조성물.

### 청구항 10

제5항 내지 제9항 중 어느 한 항의 식물병 방제용 조성물의 유효량을 식물, 식물의 종자 또는 식물 식재 토양에 처리하는 단계를 포함하는 식물병을 방제하는 방법.

### 청구항 11

제10항에 있어서, 상기 식물병은 식물병원성 세균으로부터 유발되는 것을 특징으로 하는 식물병을 방제하는 방법.

## 발명의 설명

## 기 술 분 야

[0001] 본 발명은 테트라사이클린계 항생제와 시너지 효과를 가지는 바닐린(vanillin) 또는 카바크롤(carvacrol)을 유효성분으로 포함하는 조성물 및 이의 용도에 관한 것이다.

## 배 경 기 술

[0002] 테트라사이클린계(tetracyclines) 항생제는 스트렙토마이세스 속의 세균으로부터 분리된 물질로, 세계보건기구(WHO)의 필수 의약품 목록에 들어있는 안전하고 효과적인 의약품이다. 옥시테트라사이클린(oxytetracycline)은 테트라사이클린계 항생제 중 하나로, 다양한 감염성 질병을 치료하기 위해 사용되며 테트라사이클린보다 흡수력이 더 우수하다고 알려져 있다. 테트라사이클린계 항생제는 페니실린보다 항균범위가 넓고 경구투여가 가능하여 다양한 분야에 널리 사용되어 왔으나, 최근에는 내성 세균의 출현으로 사용되는 처방량이 지속적으로 증가하여 문제가 되고 있다. 이러한 항생제 저항성 발달 억제를 위한 항생제 사용 저감 기술 개발은 국제적 항생제 안전관리사업인 One-Health 운동의 핵심 내용으로, 기업 및 정부의 기술 수요가 매우 높다. 따라서, 부작용없이 안전하게 사용가능하며 항생제의 사용량을 낮출 수 있는 물질 개발에 대한 연구가 필요하다.

[0003] 한편, 잔토모나스 캄페스트리스(*Xanthomonas campestris*)는 고추, 배추, 브로콜리 등 다양한 작물에서 세균성점무늬병, 세균성구멍병, 검은썩음병, 불마름병 또는 흰잎마름병 등을 유발하고, 어위니아 카로토보라(*Erwinia carotovora*)는 배추, 양배추, 치커리, 감자 등 다양한 작물에서 세균성무름병 또는 흑각병 등을 유발한다고 알려져 있다.

[0004] 바닐린(vanillin)은 바닐라(*Vanilla planifolia*)의 열매에 포함된 주요 성분으로, 음식, 음료, 약제 등의 향미제로 사용되고 있다. 또한, 카바크롤(carvacrol)은 오레가노, 타임, 베르가못과 같은 허브의 활성 성분인 테르펜 페놀 화합물로, 항산화, 항암 작용이 뛰어나다고 알려져 있다.

[0005] 한편, 한국등록특허 제0725581호에는 '식물병원균의 생장억제활성을 갖는 티몰, 카바크롤 및 그들의 유도체'가 개시되어 있고, 한국등록특허 제0632859호에는 '티몰, 카바크롤, 리나릴 아세테이트 및 피넨을 함유하는 항균제 조성물'이 개시되어 있으나, 본 발명의 '테트라사이클린계 항생제와 시너지 효과를 가지는 바닐린 또는 카바크롤을 유효성분으로 포함하는 조성물 및 이의 용도'에 대해서는 기재된 바가 없다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명자들은 바닐린 및 옥시테트라사이클린 혼합물; 또는 카바크롤 및 옥시테트라사이클린 혼합물;의 잔토모나스 캄페스트리스(*Xanthomonas campestris*) 또는 어위니아 카로토보라(*Erwinia carotovora*)에 대한 최소 저해 농도(Minimum Inhibitory Concentration, MIC)가 옥시테트라사이클린 단독 대비 현저하게 감소하는 것을 확인하였고, 바닐린 또는 카바크롤이 테트라사이클린계 항생제의 약효상승제로 기능할 수 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

### 과제의 해결 수단

[0007] 상기 과제를 해결하기 위해, 본 발명은 바닐린(vanillin) 또는 카바크롤(carvacrol); 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 식물병원성 세균에 대한 항균용 조성물을 제공한다.

[0008] 또한, 본 발명은 바닐린 또는 카바크롤; 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 식물병 방제용 조성물을 제공한다.

[0009] 또한, 본 발명은 상기 식물병 방제용 조성물의 유효량을 식물, 식물의 종자 또는 식물 식재 토양에 처리하는 단계를 포함하는 식물병을 방제하는 방법을 제공한다.

### 발명의 효과

[0010] 본 발명에 따른 바닐린 또는 카바크롤; 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물은 식물병원성 세균에 대한 항균 시너지 효과(synergistic effect)를 가지므로, 농약, 의약, 동물용의약품 등 다양한 분야에서 항생제의 사용량을 낮추는데 유용하게 사용될 수 있다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0011] 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 바닐린(vanillin) 또는 카바크롤(carvacrol); 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 식물병원성 세균에 대한 항균용 조성물을 제공한다.

[0012] 본 발명에 따른 항균용 조성물에 있어서, 상기 테트라사이클린계 항생제는 옥시테트라사이클린, 테트라사이클린, 클로르테트라사이클린, 독시사이클린, 에라바사이클린, 미노사이클린 또는 오마다사이클린일 수 있으며, 바람직하게는 옥시테트라사이클린(oxytetracycline)일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0013] 또한, 상기 식물병원성 세균은 잔토모나스 속 또는 어위니아 속 세균일 수 있으며, 바람직하게는 잔토모나스 캄페스트리스(*Xanthomonas campestris*) 또는 어위니아 카로토보라(*Erwinia carotovora*)일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0014] 또한, 상기 바닐린은 바람직하게는 o-바닐린(ortho-vanillin)일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0015] 본 발명의 일 구현 예에 있어서, 상기 바닐린 또는 카바크롤; 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물은 구체적으로, '바닐린 및 옥시테트라사이클린 혼합물' 또는 '카바크롤 및 옥시테트라사이클린 혼합물'일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0016] 또한, 상기 '바닐린 및 옥시테트라사이클린 혼합물' 또는 '카바크롤 및 옥시테트라사이클린 혼합물'은 각 화합물의 단독 대비 항균 시너지 효과(synergistic effect)를 가지는 것이 특징이며, 항균 시너지 효과를 나타내는 각각의 농도는 항균 대상체의 종류에 따라 다를 수 있다.

[0017] 보다 구체적으로, '바닐린 및 옥시테트라사이클린 혼합물'이 잔토모나스 캄페스트리스에 대해 항균 시너지 효과를 나타내는 농도는 바람직하게는 12.5~62.5 ㎎/ℓ의 바닐린 및 12.5~25 ㎎/ℓ의 옥시테트라사이클린일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 12.5 ㎎/ℓ의 바닐린 및 12.5 ㎎/ℓ의 옥시테트라사이클린일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, '바닐린 및 옥시테트라사이클린 혼합물'이 어위니아 카로토보라에 대해 항균 시너지 효과를 나타내는 농도는 바람직하게는 12.5~62.5 ㎎/ℓ의 바닐린 및 1~2.5 ㎎/ℓ의 옥시테트라사이클린일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 12.5 ㎎/ℓ의 바닐린 및 2.5 ㎎/ℓ의 옥시테트라사이클린일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0018] 또한, '카바크롤 및 옥시테트라사이클린 혼합물'이 잔토모나스 캄페스트리스에 대해 항균 시너지 효과를 나타내는 농도는 바람직하게는 6.25~62.5 ㎎/ℓ의 카바크롤 및 12.5~25 ㎎/ℓ의 옥시테트라사이클린일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 6.25 ㎎/ℓ의 카바크롤 및 25 ㎎/ℓ의 옥시테트라사이클린일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0019] 본 발명의 '항균(antimicrobial)'의 의미는 어떤 농도에서 미생물의 성장 또는 생존을 감소, 방지, 억제 또는 제거하는 능력을 의미한다.

[0020] 본 발명의 '항균용 조성물'은 세균과 같은 미생물의 생육을 저해하는 활성을 가진 조성물로서, 항미생물제를 총칭하는 의미인 항생제와 같은 의미일 수 있고, 항균 효과가 요구되는 다양한 분야에 사용되는 모든 형태가 포함될 수 있으며, 예를 들어, 농약, 의약품, 의약외품 또는 사료 첨가제 등의 형태일 수 있다.

[0021] 본 발명은 또한, 바닐린(vanillin) 또는 카바크롤(carvacrol); 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 식물병 방제용 조성물을 제공한다.

[0022] 본 발명의 식물병 방제용 조성물에 있어서, 상기 테트라사이클린계 항생제는 옥시테트라사이클린, 테트라사이클린, 클로르테트라사이클린, 독시사이클린, 에라바사이클린, 미노사이클린 또는 오마다사이클린일 수 있으며, 바람직하게는 옥시테트라사이클린(oxytetracycline)일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0023] 또한, 상기 식물병은 식물병원성 세균으로부터 유발되는 것일 수 있고, 상기 식물병원성 세균은 잔토모나스 속 또는 어위니아 속 세균일 수 있으며, 바람직하게는 잔토모나스 캄페스트리스(*Xanthomonas campestris*) 또는 어위니아 카로토보라(*Erwinia carotovora*)일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0024] 본 발명에 따른 식물병 방제용 조성물은 예를 들어 직접 분사가능한 용액, 분말 및 현탁액의 형태 또는 고농축 수성, 유성 또는 다른 현탁액, 분산액, 에멀젼, 유성 분산액, 페이스트, 분진, 흩뿌림 물질 또는 과립제로 제조할 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 또한, 상기 식물병 방제용 조성물은 분사, 분무, 살포, 흩뿌림 또는 붓기에 의해 사용될 수 있다. 사용 형태는 의도한 목적에 의존하는데, 모든 경우에 본 발명에 따른 조성물의 분포가 가능한 한 미세하고 균일하도록 해야 한다.

[0025] 또한, 본 발명의 식물병 방제용 조성물은 다양한 형태로 제제화할 수 있다. 상기 제제는 예를 들어 용매 및/또는 담체를 첨가함으로써 제조될 수 있다. 종종, 비활성 첨가제 및 표면-활성 물질, 예를 들어 유화제 또는 분산제를 제제에 혼합한다. 적합한 표면-활성 물질은 방향족 술폰산(예를 들어 리그노술폰산, 페놀-술폰산, 나프탈렌- 및 디부틸나프탈렌술폰산), 지방산, 알킬- 및 알킬아릴술포네이트, 알킬 라우릴 에테르, 지방 알코올 술페이트의 알칼리 금속, 알카라인 토금속, 암모늄염, 술페이트화 헥사-, 헵타- 및 옥타데칸올, 지방 알코올 글리콜 에테르의 염, 술포네이트 나프탈렌 및 이의 유도체, 포름알데히드의 축합물, 나프탈렌 또는 나프탈렌술폰산, 페놀 및 포름알데히드의 축합물, 폴리옥시에틸렌옥틸 페놀 에테르, 에톡실화 이소옥틸-, 옥틸- 또는 노닐페놀, 알킬페닐 또는 트리부틸페닐 폴리글리콜 에테르, 알킬아릴폴리에테르 알코올, 이소트리데실 알코올, 지방 알코올/에틸렌 옥사이드 축합물, 에톡실화 피마자유, 폴리옥시에틸렌 알킬에테르 또는 폴리옥시프로필렌, 라우릴 알코올 폴리글리콜 에테르 아세테이트, 소르비톨 에스테르, 리그닌-술파이트 폐액 또는 메틸셀룰로오스일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0026] 적합한 고형 담체 물질은 원칙적으로, 모두 다공성이고, 농업적으로 허용가능한 담체, 예를 들어 광물토류(예컨대 실리카, 실리카 겔, 실리케이트, 활석, 고령토, 석회암, 석회, 초크, 보울, 황토, 점토류, 백운석, 규조토류, 황산칼슘, 황산 마그네슘, 산화마그네슘, 분쇄 합성물질), 비료(예컨대 황산암모늄, 인산암모늄, 질산암모늄, 우레아), 식물성 제품(예컨대 곡물 가루, 나무 껍질 가루, 목분(wood meal) 및 견과 껍질 가루) 또는 셀룰로오스 분말일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 또한, 상기 고형 담체는 1종류 또는 2종류 이상을 혼합하여 사용할 수도 있다.

[0027] 본 발명의 식물병 방제용 조성물은 유효성분으로서 바닐린 또는 카바크롤과 테트라사이클린계 항생제의 혼합물 단독으로, 또는 2종 이상의 다른 항균 또는 항바이러스성 물질 등과 혼합하여 사용할 수 있다.

[0028] 본 발명의 식물병 방제용 조성물은 작물체 흡수 및 효과를 증진시키기 위하여 확산제 및 침투제 또는 계면활성제와도 혼용이 가능하다.

[0029] 본 발명은 또한, 바닐린(vanillin) 또는 카바크롤(carvacrol); 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 식물병 방제용 조성물의 유효량을 식물, 식물의 종자 또는 식물 식재 토양에 처리하는 단계를 포함하는 식물병을 방제하는 방법을 제공한다.

[0030] 본 발명의 식물병을 방제하는 방법에 있어서, 상기 식물병 방제용 조성물은 전술한 것과 같다.

[0031] 상기 식물병을 방제하는 방법으로는 상기 바닐린 또는 카바크롤; 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 식물병 방제용 조성물을 식물에 침지하거나 관주, 즉, 분무하여 수행할 수 있다. 침지하는 방법의 경우, 상기 식물병 방제용 조성물의 유효량을 식물체 주변의 토양에 붓거나 또는 식물병 방제용 조성물의 유효량에 식물의 종자를 담가둘 수 있다.

[0032] 본 발명의 '유효량'은 유익한 또는 원하는 결과를 일으키기에 충분한 양으로, 식물병을 방제하기 위해 상기 바닐린 또는 카바크롤; 및 테트라사이클린계 항생제의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 식물병 방제용 조성물을 물로 균일하게 희석한 후 동력살포기와 같은 적절한 살포장치를 이용하여 식물체 및 경작지에 살포할 수 있다.

[0033] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0034] **실시예 1. 바닐린 또는 카바크롤의 항균 활성 측정**

[0035] o-바닐린(o-vanillin) 또는 카바크롤(cavacrol)은 시그마 알드리치사에서 구매하여 사용하였으며, 잔토모나스 캄페스트리스(*Xanthomonas campestris*) 또는 어위니아 카로토보라(*Erwinia carotovora*)는 KACC로부터 분양받아 사용하였다. o-바닐린 또는 카바크롤의 항균 활성을 측정하기 위하여 CLSI(Clinical and Laboratory Standard Institute) 지침에 따라 표준 배지 연속 희석 방법(standard broth serial dilution method)을 사용하여 잔토모나스 캄페스트리스 또는 어위니아 카로토보라에 대한 최소 저지 농도(Minimum Inhibitory Concentration, MIC)를 측정하였다. o-바닐린 또는 카바크롤은 DMSO(dimethyl sulfoxide)로 연속 희석하여 0~125 mg/ℓ의 농도로 준비하였고, 잔토모나스 캄페스트리스 또는 어위니아 카로토보라는 멸균된 LB(Luria-Bertani) 액체 배지에 접종하고 35℃에서 1~2일간 배양하여 $1.0X10^8$ CFU/mℓ의 농도로 준비하였다. 상기 준비한 잔토모나스 캄페스트리스 또는 어위니아 카로토보라 균주를 테스트 튜브에 넣고, 상기 각 농도의 o-바닐린 또는 카바크롤을 처리하여 35℃에서 48~72시간 동안 배양한 후, 균의 생장을 저지하는 o-바닐린 또는 카바크롤의 농도를 측정하였다. 테트라사이클린계 항생제인 옥시테트라사이클린(oxytetracycline)을 비교군으로 사용하였다.

[0036] 그 결과, o-바닐린 또는 카바크롤 단독의 잔토모나스 캄페스트리스 또는 어위니아 카로토보라에 대한 MIC는 모두 125 mg/ℓ인 것을 확인하였다. 반면, 옥시테트라사이클린의 잔토모나스 캄페스트리스에 대한 MIC는 50 mg/ℓ이고, 어위니아 카로토보라에 대한 MIC는 5 mg/ℓ인 것을 확인하였다(표 1).

표 1

[0037] 항균 활성 측정 결과

| 구분 | MIC (mg/ℓ) | |
|---|---|---|
| | 잔토모나스 캄페스트리스 | 어위니아 카로토보라 |
| o-바닐린 | 125 | 125 |
| 카바크롤 | 125 | 125 |
| 옥시테트라사이클린 | 50 | 5 |

[0038] **실시예 2. 바닐린의 시너지 효과(synergistic effect) 분석**

[0039] o-바닐린과 옥시테트라사이클린의 혼합에 따른 잔토모나스 캄페스트리스 또는 어위니아 카로토보라에 대한 MIC를 측정한 후, 하기와 같이 FIC(Fractional inhibitory concentration) 지수 계산을 통해 o-바닐린과 옥시테트라사이클린의 시너지 효과를 평가하였다. FIC 지수가 0.5 미만일 경우에는 강한 시너지, 0.5 이상 1.0 미만일 경우에는 약한 시너지, 1.0 이상일 경우에는 길항 효과를 보이는 것으로 판단하였다.

[0040] FIC 지수=$FIC_A$+$FIC_B$

[0041] $FIC_A$=혼합물일 때의 $MIC_A$/단독일 때의 $MIC_A$

[0042] $FIC_B$=혼합물일 때의 $MIC_B$/단독일 때의 $MIC_B$

[0043] 그 결과, 12.5 mg/ℓ의 o-바닐린과 12.5 mg/ℓ의 옥시테트라사이클린을 혼합하였을 때 잔토모나스 캄페스트리스에 대한 항균 활성에 가장 강한 시너지 효과를 보이는 것을 확인하였고(표 2), 12.5 mg/ℓ의 o-바닐린과 2.5 mg/ℓ의 옥시테트라사이클린을 혼합하였을 때 어위니아 카로토보라에 대한 항균 활성에 가장 강한 시너지 효과를 보이는 것을 확인하였다(표 3).

표 2

[0044] 잔토모나스 캄페스트리스에 대한 FIC 지수

| o-바닐린 (mg/ℓ) | 옥시테트라사이클린 (mg/ℓ) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 0 | 12.5 | 25 | 50 |
| 0 | | | | 1 |
| 12.5 | | **0.35** | 0.6 | 1.1 |
| 25 | | 0.45 | 0.7 | 1.2 |
| 62.5 | | 0.75 | 1 | 1.5 |
| 125 | 1 | 1.25 | 1.5 | 2 |

표 3

[0045] 어위니아 카로토보라에 대한 FIC 지수

| o-바닐린 (mg/ℓ) | 옥시테트라사이클린 (mg/ℓ) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1.0 | 2.5 | 5 |
| 0 | | | | 1 |
| 12.5 | | | **0.6** | 1.1 |
| 25 | | | 0.7 | 1.2 |
| 62.5 | | 0.75 | 1 | 1.5 |
| 125 | 1 | 1.25 | 1.5 | 2 |

[0046] **실시예 3. 카바크롤의 시너지 효과(synergistic effect) 분석**

[0047] 카바크롤과 옥시테트라사이클린의 혼합에 따른 잔토모나스 캄페스트리스 또는 어위니아 카로토보라에 대한 MIC를 측정한 후, 상기 실시예 2에 개시한 것과 같이 FIC 지수 계산을 통해 카바크롤과 옥시테트라사이클린의 시너지 효과를 평가하였다.

[0048] 그 결과, 6.25 mg/ℓ의 카바크롤과 25 mg/ℓ의 옥시테트라사이클린을 혼합하였을 때 잔토모나스 캄페스트리스에 대한 항균 활성에 가장 강한 시너지 효과를 보이는 것을 확인하였다(표 4).

*표 4*

[0049] 잔토모나스 캄페스트리스에 대한 FIC 지수

| 카바크롤 (mg/ℓ) | 옥시테트라사이클린 (mg/ℓ) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 0 | 12.5 | 25 | 50 |
| 0 | | | | 1 |
| 6.25 | | | 0.55 | 1.05 |
| 12.5 | | | 0.6 | 1.1 |
| 25 | | | 0.7 | 1.2 |
| 62.5 | | 0.75 | 1 | 1.5 |
| 125 | 1 | 1.25 | 1.5 | 2 |

[0050] 상기 결과를 바탕으로, 옥시테트라시이클린에 바닐린 또는 카바크롤을 혼합 처리했을 때 동일한 항균 대상체에 대한 옥시테트라시이클린의 MIC 농도가 옥시테트라시이클린 단독 처리 조건 대비 현저하게 감소하는 시너지 효과를 확인함으로써, 테트라사이클린계 항생제에 바닐린 또는 카바크롤의 혼합 처리를 통해 항생제의 사용량을 낮출 수 있음을 알 수 있었다.