



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0114830
(43) 공개일자 2014년09월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A23J 1/06 (2006.01) A23K 1/04 (2006.01)
A23K 1/18 (2006.01) A23L 1/305 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-7019476

(22) 출원일자(국제) 2012년12월20일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2014년07월14일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2012/076382

(87) 국제공개번호 WO 2013/092861

국제공개일자 2013년06월27일

(30) 우선권주장

11195701.5 2011년12월23일

유럽특허청(EPO)(EP)

61/581,202 2011년12월29일 미국(US)

(71) 출원인

푸디프 에스에이알엘

룩셈부르크 엘-1258 룩셈부르크 뤼 장-피에르 브
라쉬르 6

(72) 발명자

드 뷔저, 디르크

벨기에 베-8210 제텔렘 파잔텐란 6

힌스, 베노이트

벨기에 베-8950 휴벨란트 (니우케르케) 드라나우
터스트라트 39

(74) 대리인

윤의섭, 김수진

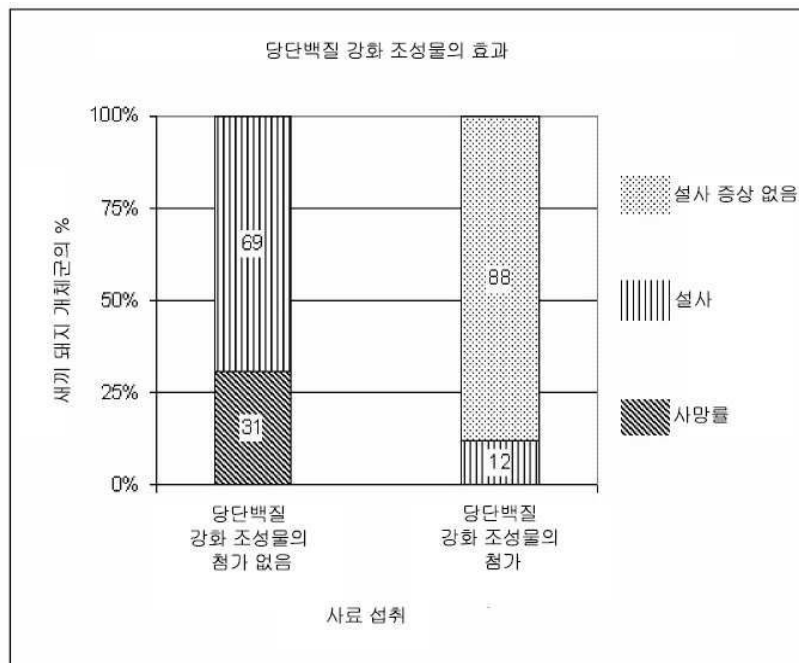
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 식품 및/또는 사료 첨가제로서 및/또는 치료제로서의 당단백질 강화 조성물

(57) 요약

본 발명은 질환들, 더 구체적으로 위장 질환의 치료 및/또는 예방에 있어서의 당단백질 강화 조성물들 및 그것들의 이용에 관한 것이다. 본 발명은 또한 식품 또는 사료 첨가물 및/또는 치료 조성물로서의 당단백질 강화 조성물의 이용에 관한 것이다.

대표도 - 도5



특허청구의 범위

청구항 1

천연 당단백질 소스와 비교하여 적어도 10% 더 높은 농도의 당단백질을 포함하는 당단백질 강화 조성물에 있어서, 상기 강화 당단백질 분획은 본질적으로 비-감소 및 감소 에스디에스-페이지에 의해 측정되는 것과 같은 비-세포간 SS-결합 당단백질-서브유닛들로 구성되는 것을 특징으로 하는 당단백질 강화 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 당단백질 강화 조성물은 인간 혈장, 돼지 혈장, 소 혈장, 말 혈장, 양 혈장 또는 조류 혈장으로부터 제조되는 것을 특징으로 하는 당단백질 강화 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 당단백질 강화 조성물은 달걀들, 유장 또는 천연 소스들을 포함하는 다른 당단백질로부터 제조되는 것을 특징으로 하는 당단백질 강화 조성물.

청구항 4

제 1항 내지 3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 당단백질 강화 조성물은 또한 상기 천연 당단백질 소스와 비교하여 적어도 10% 더 낮은 알부민 농도를 포함하는 것을 특징으로 하는 당단백질 강화 조성물.

청구항 5

제 1항 내지 4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 당단백질 강화 조성물은 비-면역화 혈장으로부터 제조되는 것을 특징으로 하는 당단백질 강화 조성물.

청구항 6

액체 또는 고체 형태의 식품 또는 사료 첨가제에 있어서, 상기 식품 또는 사료 첨가제는 제 1항 내지 5항 중 어느 한 항에 따른 당단백질 강화 조성물을 포함하는 것을 특징으로 하는 식품 또는 사료 첨가제.

청구항 7

제 6항에 있어서, 일량사료를 형성하기 위하여, 옥수수, 수수, 고기, 보리, 밀, 콩, 콩가루, 땅콩, 캐놀라, 유청, 유가공품, 혈분, 골분, 어분, 유지들, 아미노산들, 비타민들, 및 무기질 중 하나 또는 그 이상으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 동물 사료를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 식품 또는 사료 첨가제.

청구항 8

약제로서의 이용을 위한, 제 1항 내지 5항 중 어느 한 항에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 제 6항 또는 7항에 따른 식품 또는 사료 첨가제.

청구항 9

어린 포유류들의 식품매개 질환들의 치료 및/또는 예방에 있어서의 이용을 위한, 제 1항 내지 5항 중 어느 한 항에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 제 6항 또는 7항에 따른 식품 또는 사료 첨가제.

청구항 10

위장 질환의 치료 및/또는 예방에 있어서의 이용을 위한, 제 1항 내지 5항 중 어느 한 항에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 제 6항 또는 7항에 따른 식품 또는 사료 첨가제.

청구항 11

위 질환의 치료와 예방에 있어서의 이용을 위한, 제 1항 내지 5항 중 어느 한 항에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 제 6항 또는 7항에 따른 식품 또는 사료 첨가제.

청구항 12

설사, 더 바람직하게는 이유 후 설사의 치료와 예방에 있어서의 이용을 위한, 제 1항 내지 5항 중 어느 한 항에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 제 6항 또는 7항에 따른 식품 또는 사료 첨가제.

청구항 13

식이 보충제로서의, 제 1항 내지 5항 중 어느 한 항에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 제 6항 또는 7항에 따른 식품 또는 사료 첨가제.

청구항 14

- (a) 혈장 조성물 또는 조성물을 포함하는 천연 당단백질을 제공하는 단계; 및
- (b) 당단백질 강화 조성물 내의 당단백질의 농도가 혈장 또는 조성물을 포함하는 천연 당단백질과 비교하여 10% 더 높은 것과 같이 상기 혈장 조성물 또는 조성물을 포함하는 천연 당단백질을 강화하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는, 제 1항 내지 5항 중 어느 한 항에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 제 6항 또는 7항에 따른 식품 또는 사료 첨가제의 제조를 위한 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 질환들, 더 구체적으로 위장 질환의 치료 및/또는 예방에 있어서의 당단백질 강화 조성물들 및 그것들의 이용에 관한 것이다. 본 발명은 또한 식품 또는 사료 첨가물 및/또는 치료 조성물로서의 당단백질 강화 조성물의 이용에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 어린이 및 새끼 돼지, 송아지, 강아지, 새끼 고양이 등과 같은 어린 동물들에 대한 문제점들 중 하나는 특이 이유(weaning)가 중단되었을 때 설사의 발생이다.

[0003] 예를 들면, 이유 이후에, 새끼 돼지의 장 질환들은 질병률과 사망률의 가장 흔한 원인 중의 하나이다. 공장식 축산농에서의 장 질환들은 감소된 성장능을 통한 거대한 경제적 손실을 야기한다. 이유 후 설사의 감소는 양돈 산업을 위한 주요 도전들 중 하나이다. 상업적 관례에 있어서, 이러한 기간 동안에 새끼 돼지에 도움을 주는 방법으로서 서로 다른 첨가제들의 사용이 추천되어왔다. 장 장애물의 통합성은 상피 세포들의 적절한 기능성 및 병원균 박테리아의 침입을 방지하는데 기본적인 부분이다. 일부 연구들은 설사에 따라 장 투과성이 증

가한다는 사실을 확인하였다.

[0004] 어린 동물들과 어린이들의 설사는 주로 병원체들에 의해 야기된다. 설사를 야기하기 위하여 병원체들(예를 들면, 박테리아 유사 장 독성 대장균(Enterotoxigenic Escherichia Coli, ETEC)), 바이러스들(예를 들면, 파보 바이러스(parvovirus)) 또는 기생충들(예를 들면, 지아르디아(Giardia))은 장의 장 수용체에 부착되어야만 한다. 대장균에 의한 설사의 예방을 위한 사료 첨가제로서 혈장(blood plasma)의 사용뿐만 아니라 초기 이유 돼지와 송아지의 성능에 대한 분무 건조 동물 플라스마 및 면역글로불린의 효과가 문헌들에서 광범위하게 설명되었다. 사료 플라스마의 작용은 일반적으로 병원체들에 대한 항원-항체로서 작용하는, 면역글로불린의 존재에 의해 설명된다. 면역글로불린들은 일반적으로 SS-브리지(bridge)에 의해 묶여있는 경 사슬 및 중 사슬 서브유닛들을 포함한다. 이러한 당단백질들은 비-감소(non-reduced) 에스디에스-페이지(SDS-PAGE, Sodium Dodecyl Sulphate Polyacrylamide Gel Electrophoresis)에서 고분자량을 가지나, 감소 에스디에스-페이지에서는 저분자량 모이어티(moiety)로의 감소 하에서 분열된다. 비-감소 조건 및 감소 조건 하에서의 에스디에스-페이지 분석은 면역글로불린들 및 비-분자간 SS-결합(bound) 당단백질-서브유닛들로 구성되는 당단백질 사이를 명확하게 구별할 수 있다.

[0005] PCT 특허 제 WO 03/030918은 제제가 정상적으로 존재하는 것보다 더 많은 양의 보체 시스템(complement system) 또는 항체들(면역글로불린들)을 포함하는, 활성 성분으로서 혈장으로부터의 제제를 포함하는 약학 제 품 또는 식품 보조제에 관한 것이다. 보체 시스템은 은 특정 조건들 하에서 상호작용을 할 수 있고 향상된 면역 반응에 이르게 하는 당단백질들의 그룹이다. 보체 시스템은 면역 세포들의 활성화에 관련된 단백질을 포함 하며, 이에 의해 면역 시스템 상에서 직접적으로 작용한다. 국제특허 제 WO 03/030918에 따른 조성물들은 조 성물로부터 액체 제품이 제조될 때 간섭을 방지하기 위하여 피브리노겐(fibrinogen)의 제거를 필요로 하는데, 그렇게 함으로써 피브리노겐을 제거하기 위한 부가적인 제조 단계를 필요로 한다. 또한 WO 03/030918에 따른 조성물들은 특히 열 민감성이며, 이에 의해 어떠한 형태의 열 처리도 배제하며, 이는 멸균이 필요조건인 식품 첨가제 또는 약학 제품을 제공할 때 분명하지 않다.

[0006] 동물 사료에서만 아니라 치료 이용을 위하여 동물 항균성 약물이 사용된다. 그러나, 항생물질의 오용 또는 남용은 내성 생물의 성장을 촉진하였으며, 이는 질환 제어를 갖는 문제점에 이르게 하였다. 따라서 항생물질 과 유사한 효과를 가지나 내성의 위험을 수반하지 않는 제제에 대한 필요성이 존재한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 당단백질 강화 조성물들이 장 질환들의 발생 및 심각성을 감소시키는데 바람직하게 사용될 수 있 다는 관찰을 기초로 한다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명의 첫 번째 양상에서, 본 발명은 천연 당단백질 소스와 비교하여 적어도 10% 더 높은 농도의 당단백질 을 포함하는 당단백질 강화 조성물에 관한 것으로서, 강화 당단백질 분획(fraction)은 본질적으로 비-감소 및 감소 에스디에스-페이지에 의해 측정되는 것과 같은 비-세포간 SS-결합 당단백질-서브유닛들로 구성된다. 더 구체적으로 상기 당단백질 강화 조성물은 인간 혈장, 돼지(porcine) 혈장, 소(bovine) 혈장, 말(equine) 혈장, 양(ovine) 혈장 또는 조류(avian) 혈장으로부터 제조된다.

[0009] 특정 실시 예에서 본 발명은 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물에 관한 것으로서 상기 당단백질 강화 조 성물은 달걀, 유장(whey) 또는 천연 소스들을 포함하는 다른 당단백질로부터 제조된다.

[0010] 더 구체적으로 상기 당단백질 강화 조성물은 또한 천연 당단백질 소스와 비교하여 적어도 10% 더 적은 알부민 농도를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0011] 또 다른 특정 실시 예에서 본 발명에 따른 상기 당단백질 강화 조성물은 비-면역성(non-immunized) 혈장으로 부터 제조된다.

[0012] 또 다른 실시 예에 따르면 본 발명은 고체 또는 액체 형태의 식품 또는 사료 첨가제에 관한 것으로서, 상기

식품 또는 사료 첨가제는 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물을 포함한다. 더 구체적으로, 상기 식품 또는 사료 첨가제는 일량사료(ration)를 형성하기 위하여, 옥수수(corn), 수수(sorghum), 고기(meat), 보리(barley), 밀(wheat), 콩(soy), 콩가루(soybean meal), 땅콩(peanut), 캐놀라(canola), 유청(whey), 유가공품(milk products), 혈분(blood meal), 골분(bone meal), 어분(fish meal), 유지들(fats and oils), 아미노산들, 비타민들, 및 무기질 중 하나 또는 그 이상으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 동물 사료를 더 포함한다.

[0013] 또 다른 실시 예에서 본 발명은 약제로서의 이용을 위한, 더 구체적으로 어린 포유류들의 식품매개 질환들을 위한 치료 및/또는 예방에서의 이용을 위한, 더 구체적으로 위장 질환의 치료 및/또는 예방에서의 이용을 위한, 더 구체적으로 장 질환의 치료 및/또는 예방에서의 이용을 위한, 및 더 구체적으로 설사, 및 더 바람직하게는 이유 후 설사의 치료 및 예방에서의 이용을 위한, 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제에 관한 것이다.

발명의 효과

[0014] 또 다른 실시 예에 따르면 본 발명은 식이 보충제로서 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제의 이용에 관한 것이다.

도면의 간단한 설명

[0015] 본 발명은 단지 설명의 목적을 위하여 의도된 다음의 도면들에 의해 설명될 것이나 본 발명은 거기에 한정되는 것으로 고려되어서는 안 된다.

도 1은 감소 상황들 하에서의 에스디에스-페이지 겔 분리를 도시한다.

도 2는 비-감소 상황들 하에서의 에스디에스-페이지 겔 분리를 도시한다.

도 3은 비-감소 면역글로불린 당단백질 분획이 증가되는 감소 하에서의 에스디에스-페이지 겔 분리를 도시한다.

도 4는 비-감소 면역글로불린 당단백질 분획이 증가되는 감소 하에서의 에스디에스-페이지 겔 분리를 도시한다.

도 5는 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물들의 유효성을 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 여기서 사용되는 것과 같이, 단수 형태들 "a", "an" 및 "the"는 문맥이 명확히 달리 설명되지 않는 한 단수와 복수 대상 모두를 포함한다.

[0017] 여기서 설명되는 것과 같이 용어들 "포함하는(comprising)", "포함하다(comprises)"와 "구성되는(composed of)"은 "including", "includes" 또는 "containing", "contains"와 동의어이고, 포괄적이거나 또는 확장 가능하며 추가의, 비-인용 구성원들, 소자들 또는 방법 단계들을 배제하지 않는다. 그럼에도 불구하고, 용어 "포함하는"이 다수의 소자 또는 단계의 존재를 언급하도록 사용될 때 이는 또한 그것들이 인용된 소자들과 단계들만으로 구성되는 것을 특징으로 하는 실시 예들을 포함하는 것으로 고려된다.

[0018] 종점(endpoint)들에 의한 숫자 범위들의 인용은 각각의 범위 내에 포함되는 모든 수와 분수뿐만 아니라, 인용된 종점들을 포함한다.

[0019] 여기서 사용되는 것과 같이 용어 "약(about)"은 파라미터, 양, 시간 기간 등과 같은 측정가능한 값을 언급할 때, 그러한 편차들이 개시된 본 발명을 실행하는데 적절한 한, 명시된 값의 편차, 특히 명시된 값의 +/- 10% 또는 그 이하, 바람직하게는 +/- 5% 또는 그 이하, 더 바람직하게는 +/- 1% 또는 그 이하, 및 또한 더 바람직하게는 +/- 0.1% 또는 그 이하를 포함하는 것을 의미한다. 수식어 "약"이 그 자체를 언급하는 값이 또한 특히, 그리고 바람직하게 개시된다는 것을 이해하여야 한다.

[0020] 본 발명은 당단백질 강화 조성물들이 장 질환들의 발생 및 심각성을 감소시키는데 바람직하게 사용될 수 있다

는 관찰을 기초로 한다.

- [0021] 문헌들에서 대장균에 의한 설사의 예방을 위하여 사료 첨가제로서의 혈장의 사용이 광범위하게 설명되었으나, 혈장에 대한 정확한 메커니즘과 활성 성분들은 확인하기가 어렵다. 일반적으로 혈장 내의 활성 성분이 면역글로불린들로 알려졌으나, 본 발명의 발명자들은 놀랍게도 비-면역글로불린 당단백질 분획이 강화된 당단백질 강화 조성물들이 장 질환들의 치료 및/또는 예방에 뛰어난 결과들과 중요한 양성 효과들을 제공한다는 사실을 발견하였다. 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물들의 동물들의 생체내 치료는 설사의 아급성(sub-acute) 단계에서 배설물 스코어(faecal score)에 대한 양성 효과를 나타내었다.
- [0022] 종래 기술에 따른 일반적인 혈장 조성물들은 특히 면역 시스템에 대한 영향의 제공에 관한 것이었으나, 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물들은 면역 시스템이 아닌 병원체들과 직접적으로 상호작용한다. 더 구체적으로, 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물은 장에 대한 병원체들의 부착에 대항하여 특히 효율적이고 활성인 것을 발견하였다. 이러한 병원체들은 대장균, 살모넬라(*Salmonella*), 클로스트리듐(*Clostridium*), 캄필로박터(*Campylobacter*), 시겔라(*Shigella*) 등과 같은 박테리아, 노로바이러스(norovirus), 로타바이러스(rotavirus), 아데노바이러스(adenovirus), 아스트로바이러스(astrovirus), 파코바이러스, 사이토메갈로바이러스(cytomegalovirus) 등과 같은 바이러스들, 및 지아르디아, 엔타메바(*Entamoeba*), 크립토스포리디움(*Cryptosporidium*) 등과 같은 기생충들을 포함하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0023] 따라서, 본 발명의 첫 번째 양상은 천연 당단백질 소스와 비교하여 적어도 10% 더 높은 농도의 당단백질들을 포함하는 당단백질 강화 조성물들에 관한 것으로서 강화 당단백질 분획은 본질적으로 비-감소 및 감소 에스디에스-페이지에 의해 측정된 것과 같은 비-세포간 SS-결합 당단백질-서브유닛들로 구성된다. 더 구체적으로, 상기 당단백질 강화 조성물들은 천연 당단백질 소스와 비교하여 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 적어도 100% 더 높은 농도의 당단백질들을 포함하며, 강화 당단백질 분획은 본질적으로 비-세포간 SS-결합 당단백질-서브유닛들로 구성되며, 이에 의해 당단백질들의 면역글로불린 분획을 배제한다. 따라서, 본 발명의 당단백질 강화 조성물들은 천연 당단백질 소스의 비-면역글로불린 당단백질 분획과 비교하여 강화된 비-면역글로불린 당단백질 분획을 제공한다.
- [0024] 용어 "당단백질 강화 조성물"은 전체로서의 조성물에 관한 것으로서, 강화 조성물은 예를 들면 혈장 제품으로부터 획득되는 반면에, 용어 "강화 당단백질 분획"은 특히 강화된 당단백질 강화 조성물의 분획과 관련된다. 본 발명에 따른 조성물들에서, 특히 면역글로불린들을 포함하지 않는 당단백질 분획이 강화된다.
- [0025] 본질적으로 비-세포간 SS-결합 당단백질-서브유닛들로 구성되는 비-면역글로불린 당단백질 분획 또는 당단백질 분획은 예를 들면 에스디에스-페이지 상의 그것들의 전기영동 이동도에 따른 단백질 분획의 분리의 실행에 의한 것과 같은 통상의 생화학적 기술들을 사용하여 측정될 수 있다. 비-감소 및 감소 상황들 하에서 에스디에스-페이지 겔 상의 분리의 비교는 감소 상황들 하에서의 에스디에스-페이지 겔 분리와 같이(예를 들면, 단순히 단백질 분획을 끓이거나 또는 디티오프레이톨(dithiothreitol, DTT) 또는 2-메르캅토에탄올(mercaptoethanol)(베타-메르캅토에탄올, BME)와 같은, 감소 제제의 존재 하에서 분리를 실행함으로써), 비-세포간 SS-결합 당단백질-서브유닛들로 구성되는 당단백질 분획의 측정을 제공하며 단백질들은 다이설피드(disulfide) 결합의 감소에 의해 변성된다.
- [0026] 도 1은 감소 상황들 하에서 그러한 에스디에스-페이지 겔 분리(레인 4 내의 마커)의 일 실시 예를 도시하는데 돼지 플라스마(레인 1A 및 1B)가 비-면역글로불린 당단백질 강화 조성물(레인 2A 및 2B) 및 비-면역글로불린 당단백질 결합 조성물(레인 3A 및 3B)과 비교된다. 도 2는 총 당단백질 분획(비-감소 조건들 하에서) 및 비-면역글로불린 당단백질(감소 조건들 하에서) 사이의 확실한 차이를 나타내는 비-감소 상황들 하에서의 에스디에스-페이지 내의 동일한 조성물들을 제공한다.
- [0027] 본 발명의 특정 실시 예에서, 당단백질 강화 조성물은 인간 혈장, 돼지 혈장, 소 혈장, 말 혈장, 양 혈장, 조류 혈장 또는 일반적으로 사용되는 어떠한 다른 혈장 소스로부터 제조된다.
- [0028] 특정 실시 예들에서 상기 당단백질 강화 조성물은 적어도 30%의 혈장 제품을 나타낸다. 더 구체적으로, 상기 당단백질 강화 조성물은 적어도 35%, 40%, 45% 또는 50%의 혈장 제품을 나타낸다.
- [0029] 본 발명의 또 다른 특정 실시 예에서, 상기 당단백질 강화 조성물은 달걀들, 유장 또는 천연 소스들을 포함하는 다른 당단백질로부터 제조된다.
- [0030] 본 발명의 특정 실시 예에서, 상기 당단백질 조성물은 또한 천연 당단백질 소스와 비교하여 약 10% 더 낮은

알부민 농도를 포함하는 것을 특징으로 한다.

- [0031] 본 발명의 또 다른 특정 실시 예에서, 상기 당단백질 강화 조성물은 면역글로불린 분획을 더 포함하며, 상기 면역글로불린 분획은 바람직하게는 열 불활성, 효소 불활성 또는 예를 들면 조사(irradiation) 또는 다른 화학적 처리를 포함하나 이에 한정되지 않는 것과 같은 통상적으로 사용되는 다른 종류의 불활성 기술들을 통하여 적어도 부분적으로 또는 전체가 불활성화된다.
- [0032] 본 발명의 특정 실시 예에서, 상기 당단백질 강화 조성물은 비-면역화 혈장으로부터 제조된다. 당단백질 강화 조성물의 강화된 분획이 바람직하게는 어떠한 면역글로불린 당단백질도 포함하지 않기 때문에, 혈장을 획득하기 전에 혈장이 사용되는 동물들이 면역이 되는 것이 필요하지 않으며, 그렇게 함으로써 완전히 자연적이고 면역화 단계를 포함하지 않는 방법을 제공한다.
- [0033] 동물들 또는 인간들에서 사용될 때, 본 발명의 당단백질 강화 조성물은 그것들을 동물 사료에 직접적으로 혼합함으로써 쉽게 투여될 수 있거나, 또는 나중에 사료와 혼합되도록 식용 캐리어 내의 첨가제로서 사료와 분리될 수 있다.
- [0034] 따라서 본 발명은 또한 고체 또는 액체 형태의 식품 첨가제들에 관한 것으로서, 상기 식품 첨가제는 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물을 포함하는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 발명자들은 부가적으로 만일 동물 사료 또는 가축사료와 분리되어 투여되면 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물은 종래에 잘 알려진 것과 같이, 이를 즉시 방출 또는 지효성 방출(slow release) 제형들과 조합함으로써 제조될 수 있다. 그러한 식용 캐리어들은 예를 들면, 옥수수 전분, 락토오스, 수크로오스, 콩 플레이크들, 땅콩 기름, 올리브유, 참기름, 및 프로필렌 글리콜과 같은 고체 또는 액체일 수 있다(그리고 첨가제 또는 사료 상의 옷거름(top dressing)으로서 사용되는).
- [0035] 제형들은 또한 방부제, 안정제, 습윤제 또는 유화제, 용액 촉진제 등과 같은, 보조제(adjutant)를 포함할 수 있다. 제형들은 또한 다른 치료상으로 가치있는 물질들을 포함할 수 있다.
- [0036] 특정 실시 예에서, 본 발명에 따른 식품 첨가제는 일량사료(ration)를 형성하기 위하여, 옥수수, 수수, 고기, 보리, 밀, 콩, 콩가루, 땅콩, 캐놀라, 유청, 유가공품, 혈분, 골분, 어분, 유지들, 아미노산들, 비타민들, 및 무기질 중 하나 또는 그 이상으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 동물 사료를 더 포함한다.
- [0037] 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 및 식품 첨가제는 바람직하게는 경구로, 바람직하게는 어린 동물(새끼 돼지, 송아지, 강아지, 새끼 고양이 등과 같으나 이에 한정되지 않는) 및 어린이에게 투여된다.
- [0038] 본 발명은 또한 사료 및 식품 첨가제로서 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물의 이용을 예상한다. 여기서 사용되는 것과 같이, 용어 "식품"은 인간 소비를 위한 식품을 포함한다. 여기서 사용되는 것과 같이, 용어 "사료"는 동물 소비를 위한 식품을 포함한다. 여기서 사용되는 것과 같이, 용어 "식품 또는 사료 첨가제"는 인간 식품 또는 동물 사료의 통합에 적합한 재료, 첨가물, 성분 또는 첨가제를 언급한다.
- [0039] 따라서, 본 발명의 또 다른 양상은 식품 또는 사료 첨가제로서 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물의 이용 및 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물을 포함하는 사료 또는 식품 첨가제에 관한 것이다. 특히, 당단백질 강화 조성물은 이유 후의 대상들과 같이, 위장 질환에 민감한 대상들을 위한 식품 또는 사료 첨가제로 예상된다. 예를 들면, 당단백질 강화 조성물은 젖을 떼 새끼 돼지들에서의 식품 또는 사료 첨가제로 유용할 수 있다.
- [0040] 사료의 보완제로서 동물에 공급되는 영양분의 활성 제제 함량은 사료에 예상되는 값들의 2-20배일 수 있다. 예혼합(premix)의 활성 제제는 사료 또는 영양분과의 혼합 비율에 따라 증가되어야만 하며, 예혼합의 활성 제제 함량은 예를 들면 사료에 예상되는 값들의 10-100배일 수 있으며, 더 바람직하게는 사료에 예상되는 값들의 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 또는 100배일 수 있다.
- [0041] 본 발명의 적합한 사료 물질들의 예들은 밀 겨(wheat bran), 쌀 겨, 보리 겨, 및 수수 겨와 같은, 겨들; 두부 비지(soybean-curd residue), 녹말 찌꺼기, 야자 찌꺼기(copra meal), 술지게미(sake cake), 간장박(soy source cake), 맥주막(brewer's grain), 고무마 증류 찌꺼기, 및 과일과 야채의 주스 찌꺼기 같은, 식품 가공 부산물들; 옥수수, 쌀, 밀, 보리, 및 귀리(oat)와 같은, 곡류들; 콩가루, 유채씨 깻묵(rapeseed meal), 아마인 가루(linseed meal), 참깨묵, 및 해바라기 깻묵과 같은, 종유 깻묵; 어분, 카세인, 탈지분유, 건조 유청, 육분, 골분, 우모분(feather meal), 및 혈분과 같은, 동물 기원 사료들; 알팔파 가루(alfalfa meal)와 같은, 잎 가루; 등을 포함하나 이에 한정되지 않는다.

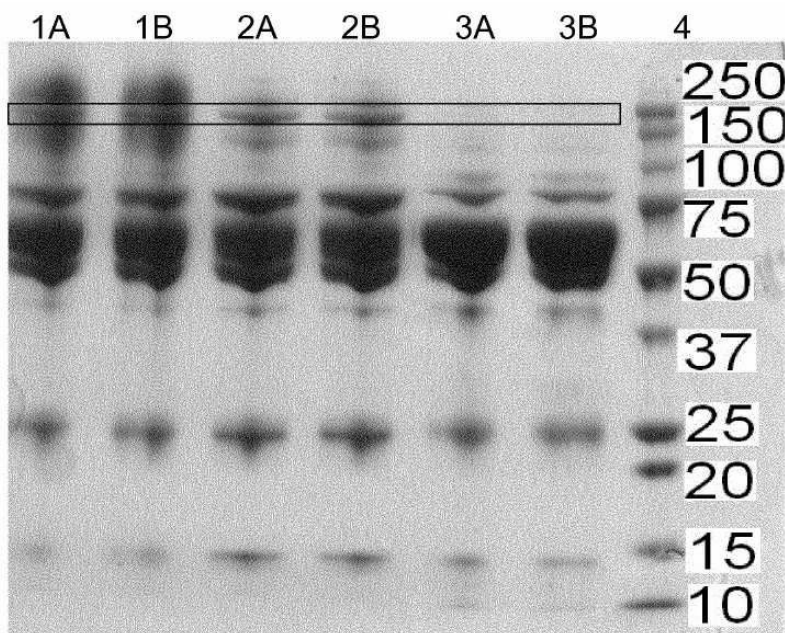
- [0042] 본 발명의 맥락에서, 활성 성분으로서 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제를 포함하는 가축병 치료(veterinary) 조성물이 제공된다.
- [0043] 용어 "가축병 치료 조성물"은 내부 투여를 위한 모든 범위의 조성물들 및 동물들에 의해 소비될 수 있는 사료들과 음료들을 포함한다. 내부 투여를 위한 일반적인 가축병 치료 제형들은 반죽(paste), 용액, 정제 등과 같은, 경구로 투여가능한 제형들이다. 그러나, 주사가가능한 조성물들이 또한 예상된다. 본 발명의 조성물들은 또한 약제 사료들, 사료들, 영양분들, 예혼합물들, 음용수들 및 음용수 첨가제들일 수 있다. 일반적으로, 사료 내의 혼합을 위하여, 조성물은 분말로서 제공되며 음용수 내의 혼합을 위하여 조성물은 액체로서 제공된다.
- [0044] 본 발명은 또한 약제로서의 이용을 위한, 더 구체적으로는 어린 포유류들의 식품매개 질환들을 위한 치료 및/또는 예방에서의 이용을 위한, 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제에 관한 것이다. 본 발명은 또한 약제의 제조에 있어서 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제의 이용에 관한 것이다.
- [0045] 특히 본 발명은 위장 질환의 치료 및/또는 예방에서의 이용을 위한, 더 구체적으로 장 질환의 치료 및/또는 예방에서의 이용을 위한, 및 더 구체적으로 설사, 및 더 바람직하게는 이유 후 설사의 치료 및 예방에서의 이용을 위한, 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제에 관한 것이다. 본 발명은 또한 위장 질환의 치료 및/또는 예방에서의 이용을 위한, 더 구체적으로 장 질환의 치료 및/또는 예방에서의 이용을 위한, 및 더 구체적으로 설사, 및 더 바람직하게는 이유 후 설사의 치료 및 예방에서의 이용을 위한, 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제의 이용에 관한 것이다.
- [0046] 따라서 본 발명은 또한 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제를 투여함으로써 어린 포유류들의 위장 질환들 또는 식품매개 질환들의 치료 및/또는 예방을 위한 방법들에 관한 것이다.
- [0047] 여기서 사용되는 것과 같은, 용어 "위장 질환"은 식도, 위, 십이지장의 제 1, 제 2 및 제 3 부분, 공장(jejunum), 회장, 회맹부(ileocecal complex), 대장, 에스상 결장(sigmoid colon) 및 직장의 질환들과 같은 소화관의 질환을 언급한다. 위장 질환들, 특히 설사를 특징으로 하는 위장 질환들은 다수의 원인 인자와 연관될 수 있다. 원인 인자들은 박테리아, 바이러스들, 스트레스 인자들, 영양 등을 포함할 수 있으나 이에 한정되지 않는다. 위장 질환들을 야기하는 주요 박테리아는 대장균 및 클로스트리듐 속, 로소니아(*Lawsonia*) 속과 브라키스피라(*Brachyspira*) 속의 구성원들이다. 위장 질환들을 야기하는 주요 바이러스들은 로타바이러스들, 코로나바이러스들 및 전염성 위장염 바이러스들이다. 박테리아와 바이러스들에 의한 감염 외에, 위장 질환은 불규칙한 사료 섭취, 사료 구조, 동물 위생 및 주거 상태와 관련될 수 있는 스트레스 및 우리(pen) 내의 부적합한 먹이 공간과 같은 많은 변화에 의해 야기될 수 있다. 위장 질환은 또한 (조기) 이유에 기인할 수 있다. 실제로, 조기 이유 동물에서 소장의 형태학적 및 기능적 변경들, 대장균이 지배적인 장 군집화 및 면역 시스템의 약화와 같은 다수의 변경이 발생한다는 사실이 관찰되었다. 예를 들면 새끼 돼지들에서 위장 질환의 발생과 관련된 비-감염성 스트레스 인자들은 그들의 어미로부터 젖을 뗄 때의 연령 및 새끼 돼지들에 면역글로불린들을 제공하는 소우 밀크(sow milk)로부터의 공급의 갑작스런 변화일 수 있으나 이에 한정되지는 않는다.
- [0048] 따라서, 본 발명의 특정 실시 예들에서, 위장 질환은 장 질환이다. 여기서 사용되는 것과 같이, 용어 "장 질환"은 장(intestine 또는 bowel)과 관련된 질환을 언급한다. 여기서 사용되는 것과 같이, 용어 "설사"는 하루에 3회 또는 그 이상의 횟빈(loose stool) 또는 정액 대변(liquid stool) 혹은 배변을 갖는 상태를 언급한다.
- [0049] 여기서 사용되는 것과 같이 용어 "이유"는 유아에 성인 식사가 될 식품의 도입 및 모유 또는 병에 담긴 대용물의 공급의 철회를 언급한다. 유아는 일단 어떠한 모유 또는 병에 담긴 대용물을 받지 않으면 젖을 뗄 것으로 간주된다. 특정 실시 예들에서, 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제들은 젖을 뗄 동물들, 더 구체적으로 젖을 뗄 새끼 돼지들과 같은 젖을 뗄 가축들에서의 위장 질환의 치료와 예방에서의 이용이 예상된다.
- [0050] 본 발명의 발명자들은 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제들이 위장 질환의 치료에 대한 양성 효과를 나타낸 실험들을 발견하였다. 특히, 본 발명의 발명자들은 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제들이 설사의 치료에 대한 양성 효과를 나타낸 실험들을 발견하였다.
- [0051] 따라서, 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제들은 그것들을 필요로 하는 대상에, 위장 질환, 더 구체적으로 위장 질환, 가장 구체적으로 설사를 특징으로 하는 위장 질환 및/또는 장 질환의 치료 또는 예방에 유용할 것으로 예상된다. 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제들은 또한 설사의 치료와 예방에서의 이용이 예상된다.

- [0052] 본 발명은 인간들을 포함하는, 모든 동물들에 흥미로울 것으로 예상된다. 여기서 사용되는 것과 같이 용어 "대상"은 따라서 일반적으로 동물들, 더 구체적으로 인간, 및 침팬지와 다른 유인원들 및 원숭이 종들과 같은 다른 영장류들을 포함하는 포유류들; 소, 양, 돼지, 염소 및 말들과 같은 가축들; 개와 고양이들과 같은 가금류들; 마우스, 쥐, 기니 피그 등과 같은 설치류를 포함하는 실험 동물들;을 나타낸다. 특정 실시 예들에서, 대상은 소, 양, 돼지, 염소 또는 말과 같은 가축이다. 또 다른 특정 실시 예들에서, 본 발명은 소, 양 및 돼지들에서의 위장 질환의 치료와 예방에 특히 흥미가 있다. 더 구체적으로, 본 발명은 비-반추(non-ruminant) 가축들에 유용할 것으로 예상된다. 특정 실시 예들에서, 대상은 돼지이다.
- [0053] 본 발명에 따른 가축병 치료 조성물에 있어서 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제의 농도는 서로 다른 인자들, 그중에서도 달성하려는 목적(예방 또는 치료), 이미 확립된 질환의 심각성 및 관련 조성물의 종류에 의존한다.
- [0054] 특정 실시 예들에서, 본 발명은 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제를 포함하는 가축병 치료 조성물들 및 약학적으로 수용가능한 캐리어와 같은 부형제를 제공한다. 약학적으로 수용가능한 캐리어는 물, 카르복시메틸 셀룰로오스(carboxymethyl cellulose), 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜 및 예를 들면 용액들을 위한 옥수수 기름과 같은 오일 또는 탄산 나트륨, 분말 제형들을 위한 유장 분말과 같으나 이에 한정되지 않는, 잘 알려진 부형제로부터 선택될 수 있다.
- [0055] 특정 실시 예들에서, 본 발명의 조성물들은 주요 성분 또는 단지 활성 성분으로서 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제를 포함한다.
- [0056] 본 발명은 또한 식이 보조제로서 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 또는 사료 첨가제의 이용에 관한 것이다.
- [0057] 본 발명은 또한 다음의 단계를 포함하는, 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물 혹은 식품 첨가제의 제조를 위한 방법에 관한 것이다:
- [0058] (a) 혈장 조성물 또는 조성물을 포함하는 천연 당단백질을 제공하는 단계; 및
- [0059] (b) 당단백질 강화 조성물 내의 당단백질의 농도가 혈장 또는 조성물을 포함하는 천연 당단백질과 비교하여 10% 더 높은 것과 같이 상기 혈장 조성물 또는 조성물을 포함하는 천연 당단백질을 강화하는 단계.
- [0060] 상기 혈장 조성물 또는 조성물을 포함하는 천연 당단백질을 강화하는 단계는 서로 다른 종류의 침전 방법들, 흡착 방법들, 크로마토그래피 방법들 및/또는 여과 분리 방법들과 같으나 이에 한정되지 않는, 일반 및 비-일반 방법들을 포함하는 다른 방법들을 사용하여 실행될 수 있다.
- [0061] 본 발명은 이제 다음의 비-제한적 실시 예들에 의해 설명될 것이다.
- [0062] **실시 예들**
- [0063] **실시 예 1: 당단백질 강화 조성물들의 생산**
- [0064] 본 발명의 특정 실시 예들에 따른 당단백질 강화 조성물들이 크로마토그래피 원리를 이용하여 제조되었다. 도 3a는 레인 2에서의 강화 조성물을 도시하는데 비-면역글로불린 당단백질 분획이 레인 1의 비-강화 플라스마 분획과 비교하여 15% 증가하였다. 도 3b는 본 발명에 따른 특정 실시 예들에 따른 당단백질 강화 조성물들의 두 가지 형태의 염색을 도시한다(도 3a의 레인 2). 한편으로는 용액 내의 모든 단백질을 염색하는 쿠마시 블루(Coomassie blue) 염색을 사용하여 염색이 만들어졌으며(도 3b-S1), 반면에 다른 한편으로는 용액 내의 당단백질들을 염색하는 G Biosciences사로부터의 Glyco-StainTM과 같은 글리코(Glyco) 염색을 사용하여 염색이 만들어졌는데(도 3b-S2), 그렇게 함으로써 본 발명의 특정 실시 예들에 따른 당단백질 강화 조성물들 내의 당단백질들을 나타낸다.
- [0065] 도 4는 레인 2A와 2B에서의 강화 조성물을 도시하는데 비-면역글로불린 당단백질 분획이 레인 1의 비-강화 플라스마 분획과 비교하여 각각 26%와 30% 증가되었다.
- [0066] 통상의 계산들 및 BioSciTec 소프트웨어를 사용하여 강화 정도의 계산들이 만들어졌다.
- [0067] **실시 예 2: 당단백질 강화 조성물들의 효과**
- [0068] 본 발명에 따른 당단백질 강화 조성물들이 생체내 모델에서 초기 이유 돼지들에 공급되었으며, 새끼 돼지들은 장 독생산성 대장균에 장애를 가졌다. 도 5는 이러한 조사들의 결과들을 나타낸다. 당단백질 강화 조성물이

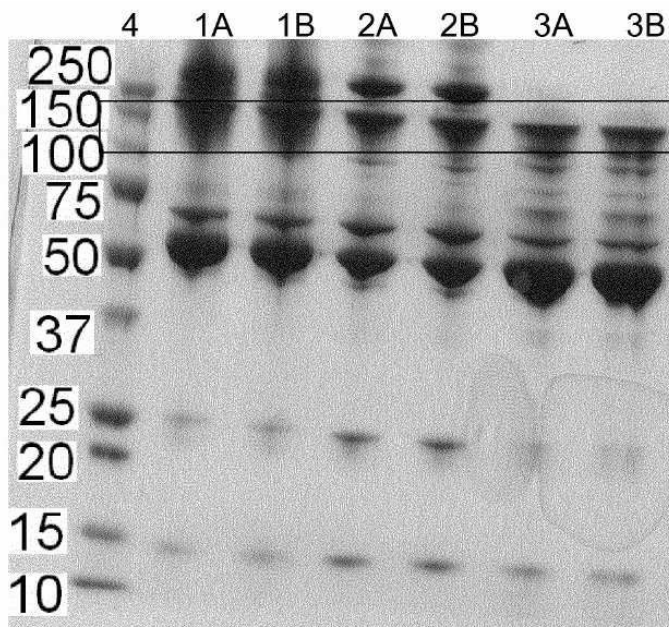
공급된 초기 이유 폐지들은 사망률을 나타내지 않았으며 이유 후 설사의 상당한 감소를 나타내었다.

도면

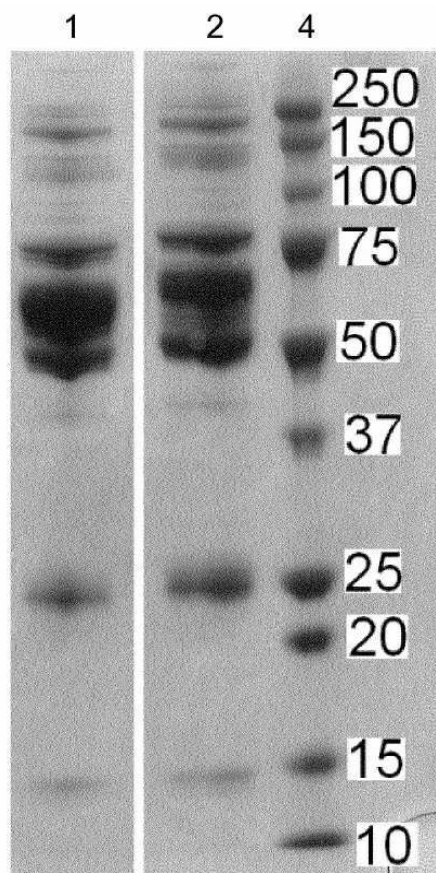
도면1



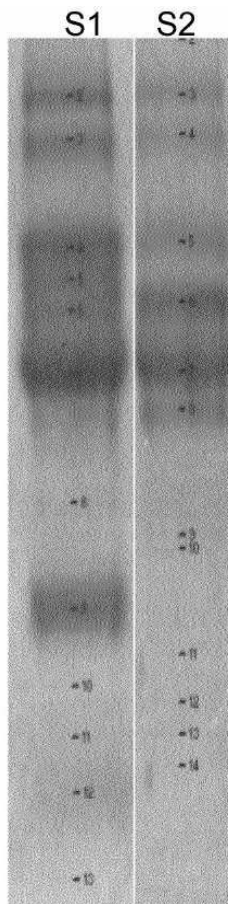
도면2



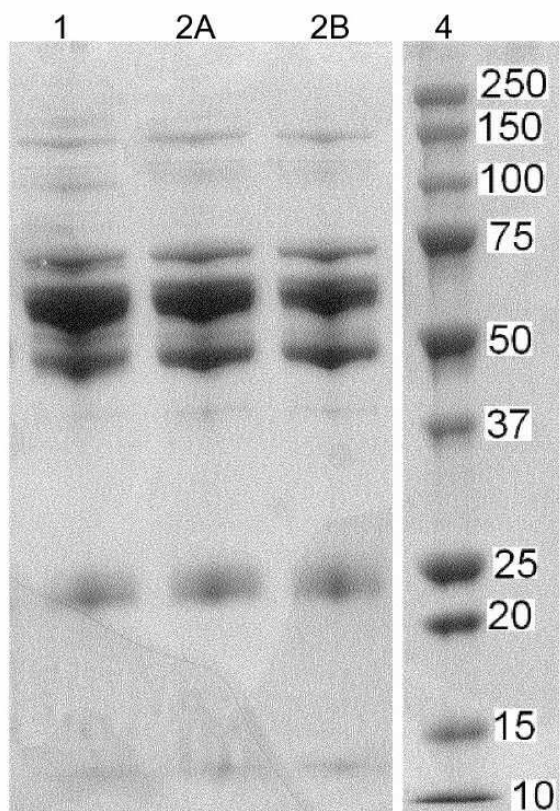
도면3a



도면3b



도면4



도면5

