



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년03월06일
(11) 등록번호 10-1835263
(24) 등록일자 2018년02월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/45 (2006.01) A23K 20/195 (2016.01)
A23L 33/105 (2016.01) A61K 31/20 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01) A61L 15/46 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/45 (2013.01)
A23K 20/195 (2016.05)
(21) 출원번호 10-2017-0017341
(22) 출원일자 2017년02월08일
심사청구일자 2017년02월08일
(56) 선행기술조사문헌
JP2015078151 A
KR1020160025844 A

(73) 특허권자
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
이민석
경기도 성남시 분당구 내정로 152 파크타운 롯데아파트 133동 701호
정두현
서울특별시 성북구 인촌로13길 18-14(안암동2가) 202호
(74) 대리인
특허법인다나

전체 청구항 수 : 총 12 항

심사관 : 민경난

(54) 발명의 명칭 **요로감염증 예방 및 치료를 위한 향균 조성물**

(57) 요약

본 발명의 향균용 조성물은 요로감염성 대장균을 효과적으로 저해시킬 수 있을 뿐만 아니라, 크랜베리 용액, 중쇄 지방산 및 에센셜 오일을 조합함으로써 얻을 수 있는 향균 시너지로 인해 개별적으로 사용되는 각 성분들의 양을 최소화함으로써 적은 양으로도 요로감염증을 예방, 개선 및 치료할 수 있으며, 개별적인 성분들의 사용량 감소로 인한 비용 절감의 효과도 함께 얻을 수 있다.

(52) CPC특허분류

A23L 33/105 (2016.08)

A61K 31/20 (2013.01)

A61K 36/53 (2013.01)

A61L 15/46 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/30 (2013.01)

A61L 2300/22 (2013.01)

A61L 2300/30 (2013.01)

A61L 2300/404 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

크랜베리 용액;

중쇄 지방산으로서 카프릴산; 및

에센셜 오일로서 타임 티몰을 포함하는 요로병원성 대장균의 항균용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

크랜베리 용액은 전체 조성물 100 중량부 대비 1 내지 9 중량부로 포함되는 항균용 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

중쇄 지방산 및 에센셜 오일은 전체 조성물 100 중량부 대비 각각 0.001 내지 0.5 중량부로 포함되는 항균용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

중쇄 지방산 및 에센셜 오일은 2:1 내지 1:2의 함량비로 포함되는 항균용 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

크랜베리 용액과 중쇄 지방산; 및 크랜베리 용액과 에센셜 오일은 각각 10:1 내지 35:1의 함량비로 포함되는 항균용 조성물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 요로병원성 대장균에 의해 형성되는 바이오필름 제거용 조성물.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 요로감염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 요로감염증의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 9

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 사료 또는 사료 첨가제 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 위생용품.

청구항 11

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 조성물을 위생용품 소재가 되는 섬유 시트에 처리하여 항균 시트를 제조하는 단계를 포함하는 요로병원성 대장균의 항균용 위생용품의 제조방법.

청구항 12

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 조성물을 인간을 제외한 생물체 또는 비생물체의 표면에 처리하는 단계를 포함하는 요로병원성 대장균의 활성 억제 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 크랜베리 용액, 중쇄 지방산 및 에센셜 오일을 포함하는 요로병원성 대장균의 항균용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 요로감염증은 요도, 방광, 요관, 콩팥 등 요로기계의 감염을 통칭하는 질병으로, 전 세계 40% 이상의 여성들은 일생동안 한 번은 이 질병을 경험하게 된다. 요로감염은 다양한 장내 세균에 의해 발생하는데 이 중 80% 이상의 원인이 되는 균주는 *Escherichia coli* 종이다. 이들 균주들은 요로에 부착되어 염증을 일으키는 기작으로 요로 감염증을 유발하는데, 심한 경우 바이오필름을 형성하여 재발성 요로감염증을 일으키게 된다.

[0003] 현재 요로감염증을 예방하고 치료하기 위해 사용되는 방법으로는 항생제 치료법과 위생용품(청결제, 세척제 등)의 사용 등을 들 수 있다. 하지만 항생제 치료법의 경우에는 면역력이 약한 개인이나 환자에게는 사용할 수 없고 항생제 내성균이 생길 수 있다는 단점을 가진다. 반면 위생용품을 사용하는 방법은 항생제와 같은 약물에 의한 치료를 기피하고 예방적인 질병 대처를 선호하는 소비자의 인식을 반영한 요로감염증 예방 및 치료 방법으로 관심을 받고 있다.

[0004] 크랜베리(*Vaccinium macrocarpon*)는 높은 비타민C 함량을 갖는 과일로, 특유의 상큼한 맛과 높은 항산화 작용 등의 건강상 이점으로 전 세계적으로 높은 인기를 끌고 있다. 또한 이는 요로감염증을 제어하는 여러 기작을 가져 이의 예방 및 치료를 위해 식이요법으로도 많이 이용된다. 대표적인 제어기작으로는 당과 유기산 성분으로 요로감염균의 삼투 스트레스를 유발하는 기작과 안토시아닌류로 요로감염균의 외막을 분해하는 기작을 들 수 있다. 특히, 크랜베리에 함유된 안토시아닌류의 경우에는 요로에서 요로감염균의 부착을 방지하고 탈착을 촉진하는 기작을 통해 요로감염증을 예방한다는 연구결과가 다수 존재하고는 있지만(특허문헌 1 및 2), 현실적으로 요로감염증 치료를 위해 사용되기에는 그 치료 효과가 미미한 수준이다.

[0005] 한편, 천연물질에 대한 소비자의 요구가 증가함에 따라 자연에서 유래한 식품 및 의료용 첨가물질이 인기를 얻고 있다. 이 중 중쇄 지방산과 에센셜 오일은 천연 유래 물질로써 다양한 세균(바실러스 속 균, 대장균, 장출혈성 대장균 O157:H7, 리스테리아 속 균, 살모넬라 속 균, 황색포도상구균, 시겔라 속 균 등)에 대한 항균작용이 널리 알려져 있다. 이들은 자연에서 유래했다는 점과 식품 및 의료·보건 분야의 첨가물로써 인정을 받고 있다는 점 때문에 천연보존제로서 소비자들에게 거부감 없이 받아들여진다. 다만, 천연 물질이므로 합성 첨가물 보다는 경제적인 부담이 존재하기 때문에 조합처리를 이용한 효율적 제어기술 개발이 요구되고 있다.

[0006] 이에, 천연 물질을 이용하여 크랜베리의 항균 능력을 증진시켜 요로감염증을 효과적으로 예방, 개선 또는 치료할 수 있는 조성물의 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제2010-0105769호
(특허문헌 0002) 대한민국 공개특허 제2009-0109793호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 천연 물질의 조합에 따른 항균 시너지 효과를 이용하여 요로감염성 대장균의 바이오필름을 제거함으로써 요로감염증 예방 및 치료를 위한 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명자들은 요로감염증을 예방하기 위한 항균용 조성물에 대하여 천연물을 대상으로 연구를 진행하던 중 항균 시너지를 일으키는 천연 성분들의 조합 및 그 비율을 탐색하여 항균 시너지를 극대화할 수 있음을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

[0010] 본 발명은 크랜베리 용액; 중쇄 지방산으로서의 카프릴산; 및 에센셜 오일로서 타임 티몰을 유효성분으로 포함하는 요로감염성 대장균에 대한 항균용 조성물, 상기 항균용 조성물을 포함하는 약학 조성물, 식품 조성물, 사료 또는 사료 첨가제 조성물, 위생용품 및 요로감염성 대장균의 활성 억제 방법을 제공한다.

[0011] 하기 실시예에서는, 크랜베리 용액, 카프릴산 및 타임 티몰을 조합하여 그 비율에 따른 조성물의 요로감염성 대장균에 대한 항균활성을 확인하였으며, 상기 성분들의 조합에 의한 항균 시너지로부터 개별적으로 사용되는 크랜베리 용액, 카프릴산 및 타임 티몰의 양을 최소화할 수 있음을 확인하였다. 따라서, 일정 비율로 조합된 크랜베리 용액, 카프릴산 및 타임 티몰은 요로감염성 대장균에 대한 항균용 조성물의 유효성분으로서 사용될 수 있다.

[0013] 이하, 본 발명의 구성을 상세히 설명한다.

[0014] 본 발명은 크랜베리 용액; 중쇄 지방산으로서 카프릴산; 및 에센셜 오일로서 타임 티몰을 포함하는 요로감염성 대장균에 대한 항균용 조성물을 제공한다.

[0015] 본 발명에 있어서, "중쇄 지방산"이란 탄소수가 8 내지 12개이고 이중결합이 없는 지방산으로, 첨가물공전 등재번호가 192번인 카프릴산(Caprylic acid)를 말한다.

[0016] 본 발명에 있어서, "에센셜 오일(essential oil, 정유)"이란 타임 티몰로부터 향기 성분을 응축하여 얻은 오일상의 추출물을 말한다. 상기 에센셜 오일의 제조에는 수증기 증류법, 휘발성 용제(벤젠, 헥산 등)를 이용한 용제 추출법, 침출법(추출 대상에 상처를 내어 침출 수액을 수집하는 방법), 압착법, 초임계 추출법 등을 이용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며 당업계에 공지된 방법을 이용하여 제조할 수 있다. 또한, 상기 에센셜 오일은 시판되는 제품을 이용할 수 있다.

[0017] 본 발명에 있어서, 상기 항균용 조성물은 요로감염성 대장균에 대한 항균 활성을 나타낸다.

[0018] 상기 요로감염성 대장균(*uropathogenic Escherichia coli*)은 요로 벽에 부착하여 응집하며, 체내 점막 장벽을 뚫고 들어가는 등 여러 독성 요인을 가지고 있어 일반적인 방법으로 살균하기 어려운 병원균 중 하나에 속한다. 상기 요로감염성 대장균에 의해 유발되는 요로감염증으로는 요도염, 방광염, 요관염, 신우신염 등이 있고, 이에 제한되는 것은 아니며 요로 중 감염된 기관에 따라 질병명이 달라질 수 있다.

[0019] 따라서, 본 발명에 따른 조성물은 상기 요로감염성 대장균의 활성을 억제함으로써 요로감염성 대장균에 의한 요도감염증을 예방, 개선 또는 치료할 수 있다.

[0020] 본 발명에 있어서, 크랜베리 용액은 전체 조성물 100 중량부에 대해 크랜베리 원액이 1 내지 9 중량부로 포함된 것일 수 있다. 예컨대, 크랜베리 용액은 2 내지 8.5 중량부 또는 4 내지 8 중량부로 포함될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0021] 본 발명에 있어서, 중쇄 지방산은 카프릴산(caprylic acid), 카프릭산(capric acid) 또는 라우르산(lauric acid)일 수 있다. 한 구체예에서, 상기 중쇄 지방산은 카프릴산일 수 있다.

[0022] 또한, 에센셜 오일은 타임 티몰(time thymol) 또는 카바크롤(carvacrol)일 수 있다. 한 구체예에서, 상기 에센셜 오일은 타임 티몰일 수 있다.

[0023] 상기 중쇄 지방산과 에센셜 오일은 전체 조성물 100 중량부에 대하여 각각 0.001 내지 0.5 중량부로 포함될 수 있으며, 예컨대 0.005 내지 0.099 중량부, 0.01 내지 0.09 중량부 또는 0.02 내지 0.07 중량부로 포함될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0024] 한 구체예에서, 중쇄 지방산과 에센셜 오일은 1:2 내지 2:1의 함량비로 포함되어 조합되는 것일 수 있다.

[0025] 다른 구체예에서, 크랜베리 용액과 중쇄 지방산; 및 크랜베리 용액과 에센셜 오일은 각각 10:1 내지 35:1의 함

량비, 예를 들어 12:1 내지 20:1, 13:1 내지 18:1, 14:1 내지 17:1, 21:1 내지 35:1, 25:1 내지 34:1, 30:1 내지 33:1의 함량비일 수 있으며, 보다 구체적으로 14:1 내지 17:1 또는 30:1 내지 33:1의 함량비로 포함되어 조합되는 것일 수 있다.

[0026] 본 발명에 있어서, 상기 조성물의 조성물 총 중량에 대한 함량은 본 발명의 조성물이 적용되는 대상체에 따라 변할 수 있다.

[0027] 한편, 본 명세서에서 용어 '유효성분으로 포함하는'이란 크랜베리 용액, 중쇄 지방산 및 에센셜 오일의 항균 효능 또는 활성을 달성하는 데 충분한 양을 포함하는 것을 의미한다.

[0028] 상기 크랜베리 용액, 중쇄 지방산 및 에센셜 오일은 천연물로서 과량 투여하여도 인체에 부작용이 없으므로 본 발명의 조성물 내에 포함되는 상기 성분들의 양적 상한은 당업자가 적절한 범위 내에서 선택하여 실시할 수 있다.

[0030] 또한, 본 발명은 상기 항균용 조성물을 포함하는 요로병원성 대장균에 의해 형성되는 바이오필름을 제거하기 위한 조성물, 요로감염증의 예방 또는 치료용 약학 조성물, 요로감염증의 예방 또는 개선용 식품 조성물, 사료 또는 사료 첨가제 조성물, 위생용품 및 상기 조성물을 이용한 요로병원성 대장균의 활성 억제 방법을 제공한다.

[0031] 본 발명에 따른 항균용 조성물이 약학 조성물로 사용되는 경우, 상기 약학 조성물은 요로감염증 예방 또는 치료를 위하여 포함되는 상기 유효성분 이외에, 추가로 동일 또는 유사한 기능을 가지는 유효성분을 1종 이상 포함할 수 있다. 예컨대, 요로감염증의 예방 또는 치료에 효과가 있는 공지의 요로감염증 치료제 등을 더 포함할 수 있다. 추가적인 성분을 포함하게 되면 본 발명의 조성물의 요로감염증에 대한 예방 또는 치료 효과는 더욱 증진될 수 있다. 상기 추가의 성분 추가시에는 복합 사용에 따른 안정성, 제형화의 용이성, 유효성분들의 안정성을 고려할 수 있다. 상기 추가의 성분은 전체 조성물 중량에 대하여, 0.0001 중량부 이상 내지 10 중량부 이하로 포함될 수 있다. 예를 들어, 0.0001 중량부 이상 내지 1 중량부 이하, 0.0001 중량부 이상 내지 0.1 중량부 이하, 0.0001 중량부 이상 내지 0.001 중량부 이하, 0.001 중량부 이상 내지 10 중량부 이하, 0.001 중량부 이상 내지 1 중량부 이하, 0.001 중량부 이상 내지 0.1 중량부 이하, 0.01 중량부 이상 내지 10 중량부 이하, 0.01 중량부 이상 내지 1 중량부 이하일 수 있다.

[0032] 본 발명의 약학 조성물은 인간을 비롯한 포유동물에 어떠한 방법으로도 투여할 수 있다. 예를 들어, 경구 또는 비경구로 투여할 수 있으며, 바람직하게는 경구 투여될 수 있고, 비경구적인 투여방법으로는 이에 제한되는 것은 아니나, 정맥내, 근육내, 동맥내, 골수내, 경막내, 심장내, 경피, 피하, 복강내, 비강내, 장관, 국소, 설하 또는 직장 내 투여될 수 있다.

[0033] 본 발명의 약학 조성물은 상술한 바와 같은 투여 경로에 따라 경구 투여용 또는 비경구 투여용 제제로 제형화할 수 있다. 제형화할 경우에는 하나 이상의 완충제(예를 들어, 식염수 또는 PBS), 카보하이드레이트(예를 들어, 글루코스, 만노스, 수크로스, 또는 텍스트란 등), 항산화제, 정균제, 킬레이트화제(예를 들어, EDTA 또는 글루타치온), 충전제, 증량제, 결합제, 아췌반트(예를 들어, 알루미늄 하이드록사이드), 현탁제, 농후제 습윤제, 봉해제 또는 계면활성제, 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.

[0034] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 액제, 겔제, 시럽제, 슬러리제, 현탁액 또는 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 약제학적 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분(옥수수 전분, 밀 전분, 쌀 전분, 감자 전분 등 포함), 칼슘카보네이트(Calcium carbonate), 수크로스(Sucrose), 락토오스(Lactose), 텍스트로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨 말티톨, 셀룰로즈, 메틸셀룰로즈, 나트륨 카르복시메틸셀룰로오스 및 하이드록시프로필메틸-셀룰로오스 또는 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 예컨대, 활성성분을 고체 부형제와 배합한 다음 이를 분쇄하고 적합한 보조제를 첨가한 후 과립 혼합물로 가공함으로써 정제 또는 당의정제를 수득할 수 있다.

[0035] 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 또는 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물 또는 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 또는 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0036] 또한, 경우에 따라 가교결합 폴리비닐피롤리돈, 한천, 알긴산 또는 나트륨 알기네이트 등을 봉해제로 첨가할 수 있으며, 향응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0037] 비경구적으로 투여하는 경우 본 발명의 약학 조성물은 적합한 비경구용 담체와 함께 주사제, 경피 투여제 및 비강 흡입제의 형태로 당 업계에 공지된 방법에 따라 제형화될 수 있다. 상기 주사제의 경우에는 반드시 멸균되어

야 하며 박테리아 및 진균과 같은 미생물의 오염으로부터 보호되어야 한다. 주사제의 경우 적합한 담체의 예로는 이에 한정되지는 않으나, 물, 에탄올, 폴리에틸렌(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 액체 폴리에틸렌 글리콜 등), 이들의 혼합물 및/또는 식물유를 포함하는 용매 또는 분산매질일 수 있다. 보다 바람직하게는, 적합한 담체로는 헵스 용액, 링거 용액, 트리에탄올 아민이 함유된 PBS(phosphate buffered saline) 또는 주사용 멸균수, 10% 에탄올, 40% 프로필렌 글리콜 및 5% 텍스트로스와 같은 등장 용액 등을 사용할 수 있다. 상기 주사제를 미생물 오염으로부터 보호하기 위해서는 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 소르빈산, 티메로살 등과 같은 다양한 항균제 및 항진균제를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 주사제는 대부분의 경우 당 또는 나트륨 클로라이드와 같은 등장화제를 추가로 포함할 수 있다.

[0038] 경피 투여제의 경우 연고제, 크림제, 로션제, 젤제, 외용액제, 파스타제, 리니먼트제, 에어로졸제 등의 형태가 포함된다. 상기에서 '경피 투여'는 약제학적 조성물을 국소적으로 피부에 투여하여 약제학적 조성물에 함유된 유효한 양의 활성성분이 피부 내로 전달되는 것을 의미한다.

[0039] 흡입 투여제의 경우, 본 발명에 따라 사용되는 화합물은 적합한 추진제, 예를 들면, 디클로로플루오로메탄, 트리클로로플루오로메탄, 디클로로테트라플루오로에탄, 이산화탄소 또는 다른 적합한 기체를 사용하여, 가압 팩 또는 연무기로부터 에어로졸 스프레이 형태로 편리하게 전달 할 수 있다. 가압 에어로졸의 경우, 투약 단위는 계량된 양을 전달하는 밸브를 제공하여 결정할 수 있다. 예를 들면, 흡입기 또는 취입기에 사용되는 젤라틴 캡슐 및 카트리지는 화합물, 및 락토오스 또는 전분과 같은 적합한 분말 기체의 분말 혼합물을 함유하도록 제형화할 수 있다. 비경구 투여용 제형은 모든 제약 화학에 일반적으로 공지된 처방서인 문헌(Remington's Pharmaceutical Science, 15th Edition, 1975. Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania 18042, Chapter 87: Blaug, Seymour)에 기재되어 있다.

[0040] 본 발명의 약학 조성물의 총 유효량은 단일 투여량(single dose)으로 환자에게 투여될 수 있으며, 다중 투여량(multiple dose)으로 장기간 투여되는 분할 치료 방법(fractionated treatment protocol)에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 질환의 정도에 따라 유효성분의 함량을 달리할 수 있다. 상기 크랜베리 용액, 중쇄 지방산 및 에센셜 오일의 용량은 약학 조성물의 투여 경로 및 치료 횟수뿐만 아니라 환자의 연령, 체중, 건강 상태, 성별, 질환의 중증도, 식이 및 배설을 등 다양한 요인들을 고려하여 환자에 대한 적절한 유효 투여량을 결정할 수 있을 것이다. 본 발명에 따른 약학 조성물은 본 발명의 효과를 보이는 한 그 제형, 투여 경로 및 투여 방법에 특별히 제한되지 아니한다.

[0041] 본 발명의 약학 조성물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 또는 생물학적 반응조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0043] 본 발명의 조성물이 식품 조성물로 사용되는 경우, 식품 조성물은 상기 약학 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.

[0044] 본 발명의 식품 조성물은 유효성분으로서 크랜베리 용액, 중쇄 지방산 및 에센셜 오일뿐만 아니라, 식품 제조시에 통상적으로 첨가되는 성분을 포함할 수 있으며, 예를 들어, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소, 조미제 및 향미제를 포함한다. 상술한 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스, 올리고당 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 사이클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 향미제로서 천연 향미제 [타우마틴, 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등)] 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 사용할 수 있다. 예컨대, 본 발명의 식품 조성물이 드링크제와 음료류로 제조되는 경우에는 본 발명의 상기 유효성분 이외에 구연산, 액상과당, 설탕, 포도당, 초산, 사과산, 과즙, 및 각종 식물 추출액 등을 추가로 포함시킬 수 있다.

[0045] 본 발명은 크랜베리 용액, 중쇄 지방산으로서 카프릴산 및 에센셜 오일로서 타임 티몰을 유효성분으로 포함하는 요로감염증의 예방 및 개선용 식품 조성물을 포함하는 건강기능식품을 제공한다. 건강기능식품이란, 상기 크랜베리 용액, 중쇄 지방산 및 에센셜 오일을 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 건강기능식품에 있어서의 크랜베리 용액, 중쇄 지방산 및 에센셜 오일의 첨가량은, 대상인 건강기능식품의 종류에 따라 달라 일률적으로 규정할 수 없지만, 식품 본래의 맛을 손상시키지 않는 범위에서 첨가하면

되며, 대상 식품에 대하여 통상 0.01 내지 50 중량부, 바람직하기로는 0.1 내지 20 중량부의 범위이다. 또한, 환제, 과립제, 정제 또는 캡슐제 형태의 건강기능식품의 경우에는 통상 0.1 내지 100 중량부 바람직하기로는 0.5 내지 80 중량부의 범위에서 첨가하면 된다. 한 구체예에서, 본 발명의 건강기능식품은 환제, 정제, 캡슐제 또는 음료의 형태일 수 있다.

[0046] 상기 향균용 조성물을 사료 또는 사료 첨가제 조성물로 사용하는 경우, 상기 조성물은 20 내지 90% 고농축액이거나 분말 또는 과립 형태로 제조될 수 있다. 상기 사료첨가제는 구연산, 후말산, 아디픽산, 젖산, 사과산등의 유기산이나 인산 나트륨, 인산 칼륨, 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. 사료로서 이용될 경우, 상기 조성물은 통상의 사료 형태로 제제화 될 수 있으며, 통상의 사료성분을 함께 포함할 수 있다.

[0047] 상기 사료첨가제 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 건조성분 등을 더 포함할 수 있으며, 이외에도 영양보충제, 소화 및 흡수향상제, 성장촉진제 등을 더 포함할 수 있다.

[0048] 상기 사료첨가제는 동물에게 단독으로 투여하거나 식용 담체 중에서 다른 사료첨가제와 조합하여 투여할 수도 있다. 또한, 상기 사료첨가제는 탭드레싱으로서 또는 이들을 동물사료에 직접 혼합하거나 또는 사료와 별도의 경구제형으로 용이하게 동물에게 투여할 수 있다. 상기 사료첨가제를 동물사료와 별도로 투여할 경우, 당해 기술분야에 잘 알려진 바와 같이 약제학적으로 허용가능한 식용 담체와 조합하여, 즉시 방출 또는 서방성 제형으로 제조할 수 있다. 이러한 식용 담체는 고체 또는 액체, 예를 들어 옥수수전분, 락토오스, 수크로오스, 콩플레이크, 땅콩유, 올리브유, 참깨유 및 프로필렌글리콜일 수 있다. 고체 담체가 사용될 경우, 사료첨가제는 정제, 캡슐제, 산제, 트로키제 또는 함당정제 또는 미분산성 형태의 탭 드레싱일 수 있다. 액체 담체가 사용될 경우, 사료첨가제는 젤라틴 연질 캡슐제, 또는 시럽제나 현탁액, 에멀전제, 또는 용액제의 제형일 수 있다.

[0049] 상기 사료는 동물의 식이욕구를 충족시키는데 통상적으로 사용되는 임의의 단백질-함유 유기곡분을 포함할 수 있다. 이러한 단백질-함유 곡분은 통상적으로 옥수수, 콩곡분, 또는 옥수수/콩곡분믹스로 주로 구성되어 있다.

[0050] 또한, 상기 사료첨가제 및 사료는 보조제, 예를 들어 보존제, 안정화제, 습윤제 또는 유화제, 용액촉진제 등을 함유할 수 있다. 상기 사료첨가제는 침주, 분무 또는 혼합하여 동물의 사료에 첨가하여 이용될 수 있다.

[0051] 본 발명의 사료 또는 사료첨가제는 포유류를 포함하는 다수의 동물식이에 적용할 수 있다.

[0052] 상기 포유류로서 돼지, 소, 양, 염소, 실험용 설치동물, 및 실험용 설치동물뿐만 아니라, 애완동물(예: 개, 고양이) 등에게 사용할 수 있으며, 이에 제한되는 것은 아니나 요로감염성 대장균으로부터 요로감염증이 유발될 수 있는 동물이라면 모두 적용할 수 있다.

[0053] 또한, 본 발명에 따른 향균용 조성물은 이를 위생용품 소재가 되는 섬유 시트에 처리하여 향균 시트를 제조하는 단계를 포함함으로써 요로병원성 대장균의 향균용 위생용품을 제조할 수 있다. 상기 위생용품으로는 여성 위생용품을 포함할 수 있다. 상기 여성 위생용품은 인체 분비액, 예컨대 생리액을 흡수하도록 구성된 광범위한 범위의 각종 흡수용품 등일 수 있으며, 질 세정제와 같은 세척용품일 수 있다. 구체적으로, 외음부 영역 주변의 외부 착용을 위해 개발된 생리대와 팬티라이너, 질강 내 또는 세정제에 배치되어 질강으로부터의 생리 흐름을 질 전정 도달 전에 차단하도록 개발된 탐폰, 기저귀, 콘돔 등일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명에 따른 조성물은 상기 여성 위생용품 외에도 요로감염증을 예방하기 위한 세정제, 세척제 등에도 적용할 수 있다. 위생용품에 본 발명의 조성물이 처리되는 경우, 요로감염증의 예방 또는 개선 효과를 나타낼 수 있다.

[0054] 상기 위생용품을 제조함에 있어서, 본 발명의 조성물의 처리 시간, 처리 온도 등의 조건은 당업자가 적의적절하게 적용시킬 수 있다.

[0055] 또한, 본 발명은 상기 향균용 조성물을 인간을 제외한 생물체 또는 비생물체의 표면에 처리하는 단계를 포함하는 요로병원성 대장균의 활성 억제 방법을 제공한다.

[0056] 본 발명에 있어서, 상기 생물체는 인간을 제외한 동물이며, 예컨대 포유류로서 돼지, 소, 양, 염소, 실험용 설치동물, 및 실험용 설치동물뿐만 아니라, 애완동물(예: 개, 고양이) 등에게 사용할 수 있으며, 이에 제한되는 것은 아니나 요로감염성 대장균으로부터 요로감염증이 유발될 수 있는 동물이라면 모두 적용할 수 있다. 또한, 비생물체로는 상기 향균용 조성물을 처리할 수 있는 표면을 가진 것이라면 종류가 제한되는 것은 아니다. 예컨대

대 위생용품의 소재가 되는 섬유 시트 등을 포함할 수 있다.

발명의 효과

본 발명의 항균용 조성물은 요로감염성 대장균을 효과적으로 저해시킬 수 있을 뿐만 아니라, 크랜베리 용액, 중쇄 지방산 및 에센셜 오일을 조합함으로써 얻을 수 있는 항균 시너지로 인해 개별적으로 사용되는 각 성분들의 양을 최소화함으로써 적은 양으로도 요로감염증을 예방, 개선 및 치료할 수 있으며, 개별적인 성분들의 사용량 감소로 인한 비용 절감의 효과도 함께 얻을 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

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.

[제조예 1] 항균 대상 균주의 배양 및 바이오필름이 형성된 인공요로의 제조

요로감염 원인의 80% 이상을 차지하는 요로감염대장균(Uropathogenic *E. coli*)의 두 strain인 *E. coli* AMG1(stanford isolate)과 *E. coli* ATCC 11775를 실험대상 균주로 선정하였다. 요로 환경의 재현을 위해 인공 소변배지에 상기 균주를 분주하여 37℃에서 24시간 동안 배양하였다. 배양한 각 균주는 50ml 플라스틱 튜브에 혼합한 후, 3,000g에서 15분간 원심분리 하였고 상등액을 따라낸 뒤 동량의 0.85% 멸균 생리식염수를 첨가하여 미생물 세포를 2회 세척함으로써 균액을 제조하였다.

바이오필름을 형성시키는 표면의 경우에도 요로환경을 재현하기 위하여 인공 도뇨관(catheter)의 재료로 이용되는 실리콘 판을 잘라 실리콘 쿠펜형태의 인공요로를 제작한 뒤 멸균하여 이용하였다. 요로감염대장균 바이오필름은 균액을 인공소변배지에 접종한 후 이에 실리콘 쿠펜(인공요로)을 넣은 뒤 48시간마다 인공소변배지를 교체하며 7일 동안 형성시켰다. 7일 후 실리콘 쿠펜(인공요로)에 형성된 바이오필름은 멸균 증류수를 이용하여 느슨하게 부착된 균을 제거한 뒤 실험에 사용하였다.

[실시예 1 내지 8 및 비교예 1 내지 19] 항균용 조성물의 제조

크랜베리 원액(Cranberry Juice Concentrate, Dynamic Health Laboratories, Inc., USA)을 물에 희석하여 크랜베리가 4 중량부 및 8 중량부로 포함되는 크랜베리 용액을 준비하였다. 다음으로, 98% 에탄올을 이용하여 카프릴산(Sigma Chemical co., St. Louis, MO, USA) 및 타이프 티몰(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 각각 2.5 중량부 및 5 중량부를 포함하는 표준 용액을 각각 준비하였다. 크랜베리 용액이 9.8 ml씩 담겨있는 멸균 튜브에 각 실험군에 해당하는 농도의 카프릴산과 타이프 티몰의 표준 용액을 0.1 ml씩 첨가하고 균질화하여 최종적으로 아래 표 1과 같은 조성의 항균용 조성물을 제조하였다. 제조를 마친 조성물은 37℃로 설정된 교반 항온수조에서 예열하였다.

표 1

구 분	크랜베리 용액	카프릴산(중량부)	타이프 티몰(중량부)
	(중량부)		
비교예 1	0	0	0
비교예 2			0.025
비교예 3			0.05
비교예 4		0.025	0
비교예 5			0.025
비교예 6			0.05
비교예 7		0.05	0
비교예 8			0.025
비교예 9			0.05

비교예 10	4	0	0
비교예 11			0.025
비교예 12			0.05
비교예 13			0
실시예 1	4	0.025	0.025
실시예 2			0.05
비교예 14			0
실시예 3			0.025
실시예 4	8	0	0.05
비교예 15			0
비교예 16			0.025
비교예 17			0.05
비교예 18		0.025	0
실시예 5			0.025
실시예 6			0.05
비교예 19			0
실시예 7	8	0.05	0.025
실시예 8			0.05

[0068] [실험예 1] 요로감염대장균에 대한 항균 시너지 효과 확인

[0069] 본 발명에 따른 항균용 조성물의 요로감염대장균 바이오필름을 대상으로 항균 시너지 효과를 확인하기 위해, 본 발명의 항균용 조성물에 5 내지 6 log CFU/coupon 수준의 바이오필름이 형성된 실리콘 쿠폰을 넣고 37℃의 교반 항온수조에서 1분간 처리한 후, DE buffer(Dey/Engley neutralizing buffer)에 실리콘쿠폰을 넣어 항균 효과를 종결시켰다. 처리를 마친 후 실리콘쿠폰에 남아있는 바이오필름을 탈착시키기 위하여 초음파처리(sonication)를 이용하였고, 탈착된 바이오필름은 희석한 뒤 증균배지에 도말하였다. 도말한 배지는 37℃에서 24시간 배양한 후 배지 상에 형성된 콜로니 수를 계수하여 각 조건별 균 저감화 값을 log 값으로 산출하였다. 모든 실험은 3회 반복 수행하였으며, 그 결과는 아래 표 2와 같다.

표 2

[0070]

크랜베리 용액(중량부)	타입 티몰(중량부)			
	카프릴산 (중량부)	0	0.025	0.050
0	0	(비교예1) 0.2 ± 0.3	(비교예2) 0.4 ± 0.3	(비교예3) 0.7 ± 0.2
	0.025	(비교예4) 0.4 ± 0.6	(비교예5) 0.6 ± 0.2	(비교예6) 2.2 ± 0.3
	0.050	(비교예7) 0.2 ± 0.3	(비교예8) 1.4 ± 0.6	(비교예9) 2.0 ± 0.3
4	0	(비교예10) 0.2 ± 0.3	(비교예11) 1.1 ± 0.6	(비교예12) 2.7 ± 0.6
	0.025	(비교예13) 0.8 ± 0.6	(실시예1) 3.3 ± 0.5	(실시예2) 4.4 ± 0.6
	0.050	(비교예14) 2.6 ± 0.3	(실시예3) 3.4 ± 0.7	(실시예4) 4.1 ± 0.7
8	0	(비교예15) 0.4 ± 0.3	(비교예16) 0.1 ± 0.1	(비교예17) 3.0 ± 0.6
	0.025	(비교예18) 1.3 ± 0.3	(실시예5) 4.0 ± 0.6	(실시예6) 4.8 ± 0.9
	0.050	(비교예19) 4.0 ± 1.1	(실시예7) 3.7 ± 1.2	(실시예8) 5.8 ± 0.1 (ND)

[0071]

표 2에서 보는 바와 같이, 크랜베리 용액, 카프릴산, 타임 티몰을 모두 함유하는 경우가, 이들을 단독 또는 2종 함유하는 경우보다 바이오필름 저감화 효과가 우수한 것을 확인하였다. 이를 통해 크랜베리 용액, 카프릴산, 타임 티몰의 조합에 따른 바이오필름 저감의 상승(시너지) 효과를 확인할 수 있었다.