

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구

국제사무국

(43) 국제공개일

2023년 2월 2일 (02.02.2023)



(10) 국제공개번호

WO 2023/008985 A1

(51) 국제특허분류:

A61K 8/9789 (2017.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2022/095080

(22) 국제출원일:

2022년 4월 8일 (08.04.2022)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2021-0099349 2021년 7월 28일 (28.07.2021) KR

(71) 출원인: 전남대학교 산학협력단 (INDUSTRY FOUNDATION OF CHONNAM NATIONAL UNIVERSITY)

[KR/KR]: 61186 광주광역시 북구 용봉로 77, Gwangju (KR).

주식회사 브리지테일 (BREEZYTAIL INC.) [KR/KR]: 06109 서울특별시 강남구 봉은사로 213, 3층, Seoul (KR).

(KR).

(72) 발명자: 남승희 (NAM, Seung-Hee); 61111 광주광역시 북구 저불로 21, 제105동 1102호, Gwangju (KR).

강창우 (KANG, Chang Woo); 06109 서울특별시 강남구 봉은사로 213, 3층, Seoul (KR).

윤선진 (YOON, Sunjin); 06919 서울특별시 동작구 만양로 6, 104동 303호, Seoul (KR).

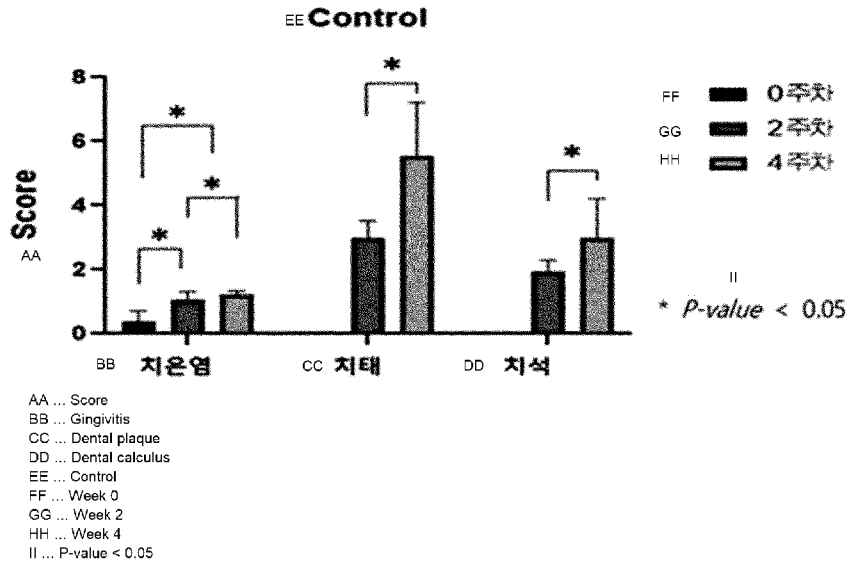
(74) 대리인: 특허법인 충현 (CHUNG HYUN PATENT & LAW FIRM); 06779 서울특별시 서초구 동산로 23 베텔

회관 8층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC,

(54) Title: ABRASIVE COMPOSITION INCLUDING ENZYMATICALLY TREATED, GROUND PEAR FOR COMPANION ANIMAL TOOTHPASTE AND PET TOOTHPASTE COMPOSITION COMPRISING SAME

(54) 발명의 명칭: 배박 효소 처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a method for preparing an abrasive composition for companion animal toothpaste and a toothpaste composition, prepared thereby, for companion animals, the method comprising the steps of: (a) thermally treating crushed pear, filtering out the pear juice, and drying the residue to obtain a ground pear powder; (b) pulverizing the ground pear powder and screening the pulverized powder by size to select ground pear powder that can pass through a 30 mesh, but cannot through a 60 mesh; (c) reacting the selected ground pear powder with an alcohol to obtain a precipitate; and (d) enzymatically treating the precipitate with Aspergillus niger-derived rapidase, removing the supernatant from the enzymatically treated matter, and drying the precipitate with hot air. Thus, the toothpaste composition exhibits remarkably better effects, such as proper abrasion of animal teeth, prevention and removal of dental plaques and calculus, and suppression of gingivitis, than conventional commercially available animal toothpastes or toothpastes having a ground pear ingredient simply introduced thereto. Employing natural materials, the toothpaste composition is harmless to companion animals such as dogs or cats even when they ingest the toothpaste ingredients during tooth brushing.

SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(57) 요약서: (a) 배 분쇄액을 열처리한 후 여과하여 배즙을 제거하고, 부산물을 건조시켜 배박 분말을 얻는 단계; (b) 상기 배박 분말을 분쇄한 후 30 메쉬 망을 통과하고 60 메쉬 망을 통과하지 못하는 크기로 선별하여 선별 배박 분말을 얻는 단계; (c) 상기 선별 배박 분말을 알코올과 반응시켜 침전물을 수득하는 단계; 및 (d) 상기 침전물을 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)로 효소 처리한 후, 상기 효소 처리된 결과물에서 상등액을 제거하고 침전물을 열풍 건조시키는 단계;를 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법 및 이에 따라 제조된 반려동물용 치약 조성물에 관한 것이다. 이에 의하여 동물 치아의 적절한 연마, 치태 및 치석의 예방, 제거, 치은염의 억제와 같은 효과가 종래 상업용 동물 치약이나 배박 성분을 단순 도입한 치약에 비하여 현저히 우수하며, 자연재료를 사용함으로써 양치시 치약 성분을 개나 고양이와 같은 반려동물이 섭취하더라도 생체에 무해한 효과가 있다.

명세서

발명의 명칭: 배박 효소 처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물 기술분야

- [1] 본 발명은 배박 효소 처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 석세포가 포함된 배박 효소 처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물 에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 석세포란 보강세포 또는 후벽세포라고도 하며, 섬유세포보다는 길이가 짧고, 두껍고 불규칙한 매우 단단한 2차 세포벽을 가지고 있다. 석세포는 과실류 조직에서 발견되는데 특히 배나무(Pyrus) 속의 과육에서 흔히 발견된다. 석세포는 조직 내에서 세포벽에 리그닌이 침적되는 리그닌화(lignification)의 일종으로 세포벽을 단단하게 강화시켜서 세포벽의 형태가 변하지 않도록 고정시키는 틀 역할을 하는 것으로 알려져 있다.
- [3] 배 과실 내 석세포의 주요성분은 오래 전 서양배에서 라나이브(Ranadive)와 하르(Haard)에 의해 연구되었는데 주요성분은 리그노셀룰로오스이며 성분별 함량은 1차 세포벽과 같이 탄수화물 약 82%로 구성되며 1차 세포벽에 없는 리그닌이 18 내지 35% 포함되어 있다고 알려져 있다. 또한 리그닌의 주요 단위체는 바닐린(vanillin)과 시링알데하이드(syringaldehyde)이다.
- [4] 한편 반려동물용 치약은 치아에 붙어있는 음식물 찌꺼기, 세균막, 치태, 치석등을 예방하거나 제거하기 위한 일종의 치아 세정제로서 충치예방에 유효한 성분을 전달하여 충치를 예방하거나 구취를 예방하는 성분을 포함할 수 있다. 치약은 점도가 낮은 액상 타입과 점도가 높은 페이스트(paste) 타입, 분말 타입이 있으나 주로 페이스트 타입이 주로 사용되고 있다. 한편, 반려동물용 치약의 성분은 동물 치아에 붙어있는 찌꺼기를 물리적으로 제거하는 연마제 조성물, 단단하게 붙어있는 찌꺼기를 효과적으로 떼어낼 수 있도록 도와주는 계면활성제, 적당한 점도를 갖도록 하는 물과 형태를 유지할 수 있도록 도와주는 부형제, 쉽게 굳지 않도록 하는 보습제가 주성분이며, 동물을 양치시킬 때 거부감이 없도록 향료, 감미제, 방부제, 색소 등과 같은 연마제 조성물을 포함할 수 있다.
- [5] 동물 치약용 연마제 조성물의 역할은 연마제 조성물은 치아 표면의 찌꺼기를 물리적으로 제거하는 것이지만 치아의 법랑질이나 상아질까지 마모시킬 수 있기 때문에 연마제 조성물의 마모도가 중요하다. 대표적인 연마제 조성물로는 일인산수소칼슘, 침강탄산칼슘, 실리카, 불용성 메타인산소다가 있는데, 이들 연마제 조성물들은 경도가 치아의 법랑질의 구성성분인 탄산아파타이트보다

높아 치아의 법랑질이 마모될 수 있는 문제점이 있다. 또한 현재 사용되고 있는 연마제 조성물들은 평균 입경이 10 내지 30 μm 이기 때문에 효과적인 연마를 위해서는 중량비로 40% 이상 첨가량이 높아야 하고 칫솔질 시간을 늘려야 하는 등의 문제점이 있다.

- [6] 한편, 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 천연물을 포함하는 치약 조성물의 개발이 이루어지고 있다. 종래 개발된 치약과 같은 구강용 조성물로는 호두껍질 파우더에 녹차 추출물, 상백피 추출물, 승마 추출물 및 몰약 추출물과 같은 식물 추출물을 포함시켜 치태 제거 및 잇몸 질환 예방에 효과가 있는 구강용 조성물이 개시되어 있으나, 호두껍질 파우더 입자의 경우, 표면이 매우 거칠어 치아의 법랑질이 마모될 수 있고, 호두껍질 파우더는 대부분 수입에 의존하고 있어, 연마 용도로 사용 시, 고가의 비용이 요구되는 문제점이 있다.
- [7] 또한, 식물의 잎, 줄기, 열매 껍질의 섬유질을 포함하는 성분을 동결건조 시킨 후, 분쇄하여 얻은 섬유소 분말을 전분 용액 또는 폴리머를 넣고 코팅한 식물성 연마제 조성물을 포함하는 치약 조성물을 개시하고 있으나, 이와 같은 식물성 연마제 조성물만으로는 연마효과를 크게 개선시킬 수 없어, 실리카, 탄산칼슘, 중조, 인산일수소칼슘, 알루미늄과 같은 화학성분으로 구성된 연마제 조성물을 포함시켜야 하는 문제점이 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명의 목적은 동물 치아의 적절한 연마, 치태 및 치석의 예방, 제거, 치은염의 억제와 같은 효과가 종래 상업용 동물치약이나 배박 성분을 단순히 도입한 치약에 비하여 현저히 우수하며, 자연재료를 사용함으로써 양치시 치약 성분을 개나 고양이와 같은 반려동물이 섭취하더라도 생체에 무해한 석세포가 포함된 배박의 효소처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물을 제공하는 데 있다.
- [9] 본 발명의 다른 목적은 배박을 이용한 연마제 조성물 성분을 복잡한 공정이나 유해한 화학제품을 사용하지 않고, 배박 재료를 입자크기로 선별하고, 알코올 처리 및 효소 처리를 수행하는 것만으로 동물치아의 연마효과, 치은염, 치태 및 치석 억제 효과가 종래 상업용 동물치약이나 배박 성분을 단순히 도입한 치약에 비하여 현저히 우수한 석세포가 포함된 배박의 효소처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물의 제조방법을 제공하는 데 있다.

과제 해결 수단

- [10] 본 발명의 일 측면에 따르면,
- [11] (a) 배 분쇄액을 열처리한 후, 여과하여 배즙을 제거하고, 부산물을 건조시켜 배박 분말을 얻는 단계;
- [12] (b) 상기 배박 분말을 분쇄한 후, 30 메쉬 망을 통과하고 60 메쉬 망을 통과하지

못하는 크기로 선별하여 선별 배박 분말을 얻는 단계;

- [13] (c) 상기 선별 배박 분말을 알코올과 반응시켜 침전물을 수득하는 단계; 및
- [14] (d) 상기 침전물을 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)로 효소 처리한 후, 상기 효소 처리된 결과물에서 상등액을 제거하고 침전물을 열풍 건조시키는 단계;를 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법이 제공된다.
- [15] 단계 (a)에서, 상기 열처리는 100 내지 140°C에서 수행될 수 있다.
- [16] 단계 (c)에서, 상기 알코올은 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올일 수 있다.
- [17] 상기 알코올은 40 내지 50% 농도의 에탄올 수용액일 수 있다.
- [18] 단계 (d)에서, 상기 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)는 고형물의 0.01 내지 0.15wt% 함량으로 첨가할 수 있다.
- [19] 단계 (d)에서, 상기 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)는 셀룰레이즈(cellulase), 헤미셀룰레이즈(hemicellulase), 베타글루카나제(β -glucanase) 및 펙티나아제(pectinase)를 포함하는 복합효소일 수 있다.
- [20] 단계 (d)에서, 상기 효소처리는 35 내지 40°C에서 8 내지 20시간 동안 수행될 수 있다.
- [21] 단계 (d)에서, 상기 열풍 건조는 50 내지 70°C에서 10 내지 20시간 동안 수행될 수 있다.
- [22] 본 발명의 다른 하나의 측면에 따르면,
- [23] 상기 동물 치약용 연마제 조성물의 제조방법에 따라 제조된 반려동물용 치약 연마제 조성물이 제공된다.
- [24] 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물은 총식이섬유 함량이 75 내지 85%(w/v) 일 수 있다.
- [25] 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물은 불용성 식이섬유 함량이 65 내지 80%(w/v) 일 수 있다.
- [26] 상기 불용성 식이섬유 총중량을 기준으로 석세포 함량이 85 내지 95% 일 수 있다.
- [27] 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물은 수분흡수력이 1 내지 24시간 경과시를 기준으로 1.2 내지 2ml/g 일 수 있다.
- [28] 본 발명의 다른 또 하나의 측면에 따르면,
- [29] 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법에 따라 제조된 반려동물용 치약 연마제 조성물을 포함하는 반려동물용 치약 조성물이 제공된다.
- [30] 상기 반려동물용 치약 조성물은 수분율이 25 내지 35% 일 수 있다.
- [31] 상기 반려동물용 치약 조성물은 총중량에 대하여 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물을 3 내지 15wt% 포함할 수 있다.
- [32] 상기 반려동물용 치약 조성물은 치은염, 치태 또는 치석 제거 또는 억제용일 수 있다.

발명의 효과

- [33] 본 발명의 석세포가 포함된 배박의 효소처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물은 동물 치아의 적절한 연마, 치태 및 치석의 예방, 제거, 치은염의 억제와 같은 효과가 종래 상업용 동물치약이나 배박 성분을 단순 도입한 치약에 비하여 현저히 우수하며, 자연재료를 사용함으로써 양치시 치약 성분을 개나 고양이와 같은 반려동물이 섭취하더라도 생체에 무해한 효과가 있다.
- [34] 본 발명의 다른 석세포가 포함된 배박의 효소처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물의 제조방법은 배박을 이용한 연마제 조성물 성분을 복잡한 공정이나 유해한 화학제품을 사용하지 않고, 배박 재료를 입자크기로 선별하고, 알코올 처리 및 효소 처리를 수행하는 것만으로 동물치아의 연마효과, 치은염, 치태 및 치석 억제 효과가 종래 상업용 동물치약이나 배박 성분을 단순 도입한 치약에 비하여 현저히 우수하다.

도면의 간단한 설명

- [35] 도 1은 실시예 1 내지 3, 및 비교예 1에 따른 반려동물용 기능성 치약의 사진이다.
- [36] 도 2는 실험예 1에 따른 배박 분말 시료의 염색 후 실체 현미경 사진이다.
- [37] 도 3은 실험예 1에서 석세포 순도를 조사하기 위한 석세포 농도에 따른 염색된 사진과 색차값에 따른 표준곡선이다.
- [38] 도 4는 실험예 4에 따른 비글 치아를 이용해 연마하는 과정을 나타낸 것이다.
- [39] 도 5는 실험예 4에 따른 치약 사용 전, 후의 치아의 3D-OP 표면 형상 사진이다.
- [40] 도 6은 실험예 5에 따른 스케일링 및 칫솔질을 수행한 사진이다.
- [41] 도 7은 실험예 5에 따른 분변 평가 기준에 대한 사진이다.
- [42] 도 8은 실험예 5에 따른 칫솔질을 수행하지 않은 무처리 대조군의 치은지수(GI), 치태지수(PI), 치석지수(CI) 측정 결과이다.
- [43] 도 9는 실험예 5에 따른 비교예 3의 상업용 동물 치약(5% 호두껍질 함유)과 실시예 3의 치약이 처리된 실험 비글의 치아에서 치은지수(GI), 치태지수(PI), 치석지수(CI)를 측정한 결과이다.
- [44] 도 10은 실험예 5에 따른 무처리, 비교예 3의 호두껍질 함유 상업용 동물 치약, 실시예 3의 기능성 치약을 이용한 칫솔질 4주후 비글의 치아 상태를 보여주는 사진이다.
- [45] 도 11은 실험예 5에 따른 분변 평가 결과이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [46] 본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본

발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변환, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 본 발명을 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다.

- [47] 본 출원에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 출원에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [48]
- [49] 이하, 본 발명의 배박 효소처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법에 대해 설명하도록 한다.
- [50] 먼저, 배 분쇄액을 열처리한 후 여과하여 배즙을 제거하고, 부산물을 건조시켜 배박 분말을 얻는다(단계 a).
- [51] 상기 열처리는 100 내지 140°C에서 수행하는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 110 내지 130°C, 더욱 더 바람직하게는 115 내지 125°C에서 수행할 수 있다.
- [52] 상기 여과는 부직포를 이용하여 2 내지 3회 수행하여 배즙을 제거하는 것이 바람직하다.
- [53] 이후, 상기 배박 분말을 분쇄한 후 30 메쉬 망을 통과하고 60 메쉬 망을 통과하지 못하는 크기로 선별하여 선별 배박 분말을 얻는다(단계 b).
- [54] 상기 선별된 배박 분말은 30 메쉬 망을 통과하고 60 메쉬 망을 통과하지 못하는 크기로 선별하는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 30 메쉬 망을 통과하고 50 메쉬 망을 통과하지 못하는 크기, 더욱 더 바람직하게는 바람직하게는 30 메쉬 망을 통과하고 50 메쉬 망을 통과하지 못하는 크기로 선별하여 사용할 수 있다. 이와 같은 입자의 크기를 선별하는 경우 경우 석세포의 밀도를 높여 연마성능을 높일 수 있다.
- [55] 30 메쉬 미만인 경우에는 배박 성분의 입자 크기가 커서 이물감이 생기거나 치아에 상처를 낼 수 있고, 60 메쉬를 초과하는 경우에는 입자 크기가 지나치게 작아 반려동물용 치약용으로 연마 성능이 저하될 수 있다.
- [56] 본 발명에서 메쉬(mesh) 단위는 KS A 5101(표준체에 의한 입도를 나타내는 단위)를 기준으로 하였으며, 이에 따른 메쉬와 마이크로미터(μm) 단위 환산표를 아래의 표 1에 나타내었다.

[57] [표1]

Mesh	目(JIS)	Micron	Mesh	目(JIS)	Micron
2	2.4	111000	110	131	130
3	3.6	7090	120	146	117
4	4.8	5160	125	149	113
5	6	4040	130	155	109
6	7.2	3350	140	167	107
7	8.1	2870	150	178	104
8	9.5	2460	160	191	96
10	11.9	1900	170	202	89
12	14.6	1520	175	209	86
14	16.7	1300	180	215	84
16	19.1	1130	200	238	74
18	21.5	980	230	274	65
20	23.8	864	240	286	63
24	28.6	701	250	298	61
28	33.4	577	270	322	53
30	35.8	535	300	358	46
32	38.2	500	325	388	43
35	41.7	447	400	477	35
40	47.7	381	500	596	28
42	50	355	600	715	23
45	53.6	323	800	955	18
48	57.2	295	1000	1193	13
50	59.6	279	1340	1600	10
60	71.5	221	2000	2380	6.5
65	77.5	203	5000	5960	2.6
70	83.5	185	8000	9530	1.6
80	95.5	173	10000	11930	1.3
90	107.3	150	12700	15150	1
100	119.3	140	-	-	-

[58] 다음으로, 상기 선별 배박 분말을 알코올과 반응시켜 침전물을 수득한다(단계 c).

[59] 단계 (c)에서, 상기 알코올은 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올을 사용하는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 40 내지 50% 농도의 에탄올 수용액일 수 있고, 더욱 더 바람직하게는 43 내지 47% 농도의 에탄올 수용액일 수 있다.

[60] 상기 알코올과 반응은 20 내지 30°C에서 100 내지 140rpm의 속도로 교반하면서 반응시키는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 23 내지 27°C에서 110 내지 130rpm의 속도로 교반하면서 반응시켜 반응을 촉진시킬 수 있다.

[61] 마지막으로, 상기 침전물을 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래

라피다제(Rapidase)로 효소 처리한 후, 상기 효소 처리된 결과물에서 상등액을 제거하고 침전물을 열풍 건조시킨다(단계 d).

- [62] 상기 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)는 셀룰레이즈(cellulase), 헤미 셀룰레이즈(hemicellulase), 베타클루카네이즈(β -glucanase) 및 펙티나아제(pectinase)를 포함하는 복합효소이다.
- [63] 상기 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)는 고형물의 0.01 내지 0.15wt% 함량으로 첨가하는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 0.05 내지 0.13wt%, 더욱 더 바람직하게는 0.08 내지 0.12wt% 함량으로 첨가할 수 있다.
- [64] 상기 완충 용액은 소듐 아세테이트, 소듐 포스페이트, 2-에테인술폰산(PIPES), 물 등을 사용할 수 있고, 바람직하게는 소듐 아세테이트를 사용할 수 있다.
- [65] 상기 효소 처리는 35 내지 40°C에서 10 내지 20시간 동안 수행하는 것이 바람직하다. 이 경우 효소의 활성이 가장 우수하고 효소 처리물인 연마제 조성물이 반려동물용 치약에 사용될 때 연마효과, 치은염, 치태 및 치석 억제 효과를 상승시킬 수 있다.
- [66] 수득된 효소 처리물은 원심분리하여 침전물을 수득하여 반려동물용 치약의 기능성 연마제 조성물로 사용할 수 있다.
- [67] 상기 열풍 건조는 50 내지 70°C에서 10 내지 20시간 동안 수행하는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 55 내지 65°C에서 13 내지 18시간 동안 수행할 수 있다.
- [68]
- [69] 본 발명은 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법에 따라 제조된 반려동물용 치약 연마제 조성물을 제공한다.
- [70] 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물은 총식이섬유 함량이 75 내지 85%(w/v) 일 수 있다. 여기서, 총식이섬유는 불용성 식이섬유와 수용성 식이섬유를 포함하는 함량을 의미한다.
- [71] 또한, 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물은 불용성 식이섬유 함량이 65 내지 80%(w/v) 일 수 있고, 바람직하게는 70 내지 75%(w/v) 일 수 있다. 여기서, 수용성 식이섬유 함량은 총식이섬유 함량에서 불용성 식이섬유 함량을 제외한 것이고, 수용성 식이섬유는 수분흡수력이 높으므로 치약 성분으로 사용되는 경우 제형 안정성을 저하시킬 수 있으므로 수용성 식이섬유 함량은 낮은 것이 제형 안정성 향상에 유리할 수 있다.
- [72] 또한, 상기 불용성 식이섬유 총량 중 석세포의 함량은 85 내지 95% 일 수 있고, 바람직하게는 90 내지 93% 일 수 있다. 여기서 석세포란 리그노셀룰로스 및 리그넌을 포함하는 성분으로 정의할 수 있다. 석세포 함량이 상기 범위인 경우 반려동물용 치약의 연마제 조성물로 사용되는 경우 연마 성능을 현저히 높일 수 있다.

- [73] 본 발명의 반려동물용 치약 연마제 조성물의 불용성 식이섬유 총량 중 석세포 함량이 높은 것은 상기 효소 처리에 의해 석세포 외의 셀룰로오스, 헤미셀룰로스 등이 제거되기 때문이다.
- [74] 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물은 수분흡수력이 1 내지 24시간 경과시를 기준으로 1.2 내지 2ml/g 일 수 있고, 바람직하게는 1.4 내지 1.6ml/g 일 수 있다. 이와 같이 수분 흡수력이 낮은 것은 석세포의 순도가 높기 때문인 것으로 보이고, 치약 제조시 수분 흡수에 따른 제형 안정성 저하를 막을 수 있는 효과가 있다.
- [75]
- [76] 본 발명은 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물을 포함하는 반려동물용 치약 조성물을 제공한다.
- [77] 또한, 상기 반려동물용 치약 조성물은 수분율이 25 내지 35% 인 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 27 내지 30% 일 수 있다.
- [78] 상기 반려동물용 치약 조성물은 총중량에 대하여 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물을 3 내지 15wt% 포함하는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 5 내지 10wt%를 포함할 수 있다. 3wt% 미만으로 포함되는 경우에는 연마효과, 치은염, 치태 및 치석 억제 효과가 저하될 수 있고, 15wt%를 초과하는 경우에는 치아 표면에 상처를 내거나 잇몸에 자극이나 상처를 줄 수 있다.
- [79] 상기 반려동물용 치약 조성물은 크림형, 분말형, 페이스트형, 겔형 및 액상형 중에서 선택될 수 있다.
- [80] 상기 반려동물용 치약 조성물은 치은염, 치태 또는 치석 제거 또는 억제용으로 사용될 수 있다.
- [81] 본 발명의 반려동물용 치약 조성물은 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물과 함께 세정제가 포함될 수 있다.
- [82] 세정제로는 통상의 계면활성제들이 사용될 수 있다. 이러한 세정제는 잇솔질시 치아 표면으로부터 분리되는 이물질들이 다시 치아 표면에 달라붙지 않도록 하며, 양치시 완전히 구강 외로 배출되도록 하는 기능을 하는 것으로서, 이러한 세정제로는 알킬황산염, 올레핀설포산염, 모노글리세리드설포산염 등과 같은 음이온성 계면활성제와 폴리옥시에틸렌솔비탄지방산에스터, 폴리옥시에틸렌피마자유, 글리세린지방산에스테르, 알킬올아미드 등과 같은 비이온성 계면활성제 및 플루로닉 에프-108 등과 같은 양쪽성계면활성제들 중에서 선택될 수 있다.
- [83] 이들 세정제들은 모두 예시적으로 열거한 것들로서 이들 이외에도 계면활성을 갖는 다종 다양한 세정제들을 동물체에게 해로운 성분이 아니라면 사용할 수 있다.
- [84] 또한 증량 또는 페이스트 등의 형상화를 위하여 부형제를 사용할 수 있고, 부형제란 경구적으로 허용가능한 캐리어를 의미하는 것이다.
- [85] 상기 치약 조성물에는 자일리톨, 불소화합물 또는 이들 중 2이상의 혼합물로

이루어지는 충치예방성분이 상기 치약조성물 전체 중량에 대하여 0.1 내지 5중량%의 양으로 더 포함될 수 있다. 상기 자일리톨은 자작나무 추출물 등과 같은 천연의 물질로부터 수득되는 것으로서, 단맛을 내면서도 당분을 함유하지 않고, 세균의 번식을 억제하여 충치예방에 효과가 있는 것으로 알려진 것이다. 상기 자일리톨은 감미제로서도 사용될 수 있다. 불소화합물 역시 오래 전부터 충치예방에 효과가 있는 것으로 알려진 것으로서, 당업자에게는 용이하게 이를 구입하여 사용할 수 있을 정도로 공지된 것이다.

[86] 또한, 본 발명의 반려동물용 치약 조성물에는 기타 습윤제, 결합제, 기포제, 감미제, 착향제, 착색제 또는 이들 중 2이상의 혼합물로 이루어지는 보조성분들이 상기 치약조성물 전체 중량에 대하여 0.1 내지 50중량%의 양으로 더 포함될 수 있다. 이들 습윤제, 기포제, 감미제, 착향제, 착색제들 역시 치약을 제조하는 업계에서 통상의 지식을 가진 자에게는 용이하게 이를 구입하여 사용할 수 있을 정도로 공지된 것으로 이해될 수 있는 것들이다.

[87] 또한, 미백 향상을 위하여 이산화티탄 등이 사용될 수도 있다. 상기 보조성분들이 상기 치약조성물 전체 중량에 대하여 0.1중량% 미만으로 포함되는 경우, 이들 보조성분들에 의한 적절한 치약의 형성이 곤란하게 되는 문제점이 있을 수 있으며, 반대로 50중량%를 초과하는 경우에도 다른 성분들의 함량부족을 야기하는 문제점이 있을 수 있다.

[88] 한편, 습윤제는 치약 제형을 만드는 데 필수적인 베이스 성분으로서 치약이 공기중에 노출될 때 건조 고화되는 것을 방지하고 치약의 표면에 윤기를 제공할 뿐만 아니라 종류에 따라 양치시 감미효과를 주는 역할을 한다. 또한, 결합제는 고체인 분말 성분과 액체성분이 분리되지 않게 해주는 역할을 한다. 수용성의 고분자 종류라면 어떤 것이든 사용될 수 있으며, 일반적으로 많이 사용되는 성분으로는 나무의 셀룰로오스로부터 합성된 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 해조류로부터 추출된 카라기난류, 미생물의 대사로부터 얻어지는 잔탄검 등을 들 수 있다. 또한, 상기 기포제는 제품의 사용감을 증진시키고 세정작용을 도와주며 기타 약효성분의 분산 및 침투를 신속하게 하고 계면장력을 감소시킴으로써 구강내 이물질을 쉽게 떨어지는 하는 작용을 한다. 기포제로는 주로 음이온성 계면 활성제인 라우릴황산나트륨, 폴리옥시에틸렌-폴리옥시프로필렌의 공중합체(폴록사머), 폴리옥시에틸렌경화 피마자유, 폴리옥시에틸렌솔비탄지방산 에스테르 등이 사용될 수 있다.

[89] 상기 성분 이외에 사용감을 좋게 하기 위하여 향료, 감미제 및 색소류 등을 사용할 수 있으며, 이러한 목적에 사용되는 향료로는 동물이 양치시 소량이라도 섭취하는 것이 일반적이므로 먹을 수 있는 식용 향료의 사용이 필수적이다. 감미제로는 삭카린나트륨과 스테비오사이드가 사용되며, 색소로는 주로 식용 색소를 사용하는 것이 바람직하다.

[90]

[91] 본 발명은 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법을 포함하는 반려동물용

치약 조성물의 제조방법을 제공한다.

발명의 실시를 위한 형태

[92] 이하 본 발명의 실시예를 들어 설명하나 본 발명의 범위가 여기에 한정되는 것은 아니다.

[93] [실시예]

[94] 제조예 1: 배박 분말 제조

[95] 배 분쇄액 100g을 120°C에서 3시간 동안 고압 가열한 후 부직포로 2회 여과하여 배즙을 제조한 후, 남은 부산물인 배박 분말을 수득하였고, 밝기(Lightness)가 60.2 - 65.4로 측정되었다.

[96]

[97] 제조예 2: 선별 배박 분말

[98] 제조예 1에서 제조된 배박 분말을 믹서기로 분쇄한 후 석세포가 밀집된 30 내지 60메쉬 크기만을 선별하여 선별 배박 분말을 제조하였다.

[99]

[100] 제조예 3: 효소처리된 동물용 치약 연마제

[101] 제조예 2에 따라 제조된 선별 배박 분말을 에탄올 처리 및 효소처리를 하였다.

[102] 구체적으로, 에탄올 처리는 시료 10g을 1ℓ 삼각플라스크에 담긴 45% 에탄올 수용액에서 1시간 동안 25°C에서 120 rpm 속도로 반응해 석세포와 식이섬유를 용해하였다. 이후 원심분리를 8,000rpm 조건에서 10분간 하였고, 4°C에서 상등액 제거하였다. 이후 물로 2번 세척하여 잔류하는 에탄올 성분을 원심분리로 제거하였다.

[103] 다음으로, 에탄올 처리된 선별 배박 분말을 효소처리하였다. 효소처리는 상기 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)는 셀룰레이즈(cellulase)를 고형물의 0.1중량%로 첨가한 후, 소듐아세테이트 버퍼(sodium acetate buffer) (0.01M, pH 5.0)를 450ml 첨가하고 37°C에서 80rpm 속도로 15시간 동안 반응시켜 원심분리한 후 상등액을 완전히 제거 후 60°C에서 15시간 동안 건조시켰다.

[104]

[105] 실시예 1: 배박 분말을 포함하는 반려동물용 기능성 치약 제조

[106] 하기 표 2의 조성으로 제조예 1의 배박 분말을 포함하는 기능성 치약을 제조하였으며, 연마제 조성물 성분은 상업용 동물 치약의 셀룰로오스검 5wt% 대신에 배박 분말을 5wt% 포함되도록 하였다.

[107]

[108] 실시예 2: 선별 배박 분말을 포함하는 반려동물용 기능성 치약 제조

[109] 제조예 1의 배박 분말 대신에 제조예 2의 선별 배박 분말을 포함시킨 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 조건으로 기능성 치약을 제조하였다.

[110]

[111] 실시예 3: 효소처리된 동물용 치약 연마재를 포함하는 반려동물용 기능성 치약 제조

[112] 제조예 1의 배박 분말 대신에 제조예 3의 효소처리된 동물용 치약 연마재를 포함시킨 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 조건으로 기능성 치약을 제조하였다.

[113]

[114] 비교예 1: 상업용 셀룰로스 검 동물 치약

[115] 상업용 동물 치약을 준비하였으며, 연마제 조성물 성분으로 셀룰로스 검을 포함하는 것을 준비하였다.

[116]

[117] 비교예 2: 상업용 고농도 셀룰로스 검 동물 치약

[118] 상업용 동물 치약을 준비하였으며, 연마제 조성물 성분으로 셀룰로오스 검이 5wt% 대신에 10 wt% 함유되어 연마 성능이 높은 상품을 준비하였다.

[119]

[120] 비교예 3: 상업용 호두껍질 동물 치약

[121] 상업용 동물 치약을 준비하였으며, 연마제 조성물 성분으로 셀룰로스 검 대신에 호두껍질 분말을 포함하는 것을 준비하였다.

[122] [표2]

함유성분	함량(wt%)
연마제 조성물 성분	5~10
Water	정량
Glycerin	9~11
PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	1.23
Hydrolyzed Collagen	12.5
Fragrance	정량
Enzyme-modified steviol glycosides	8~12
Citric Acid	0.09~0.13
Potassium Sorbate	0.8~1.2
Zinc citrate	0.004~0.01
Sodium Benzoate	0.004~0.01
Menthol	정량
Butylene Glycol	1~2
Enzymatically Modified Rutin	4~7
전체	100

- [123] 실시예 1 내지 3, 및 비교예 1 내지 3에 따라 각각 제조된 반려동물용 기능성 치약의 사진을 도 1에 나타내었다.
- [124]
- [125] **[실험예]**
- [126] **실험예 1: 석세포 순도 분석**
- [127] 식이섬유는 Prosky 등(1988)의 방법에 따라 분석하였다. 불용성 식이섬유(IDF, Insoluble dietary fiber) 함량은 시료 1g을 포스페이트 버퍼(phosphate buffer)(pH 6.0) 50ml에 혼탁하고 95°C에서 내열성 α -아밀라제(α -amylase), 60°C에서 프로테아제(protease)와 아밀로글루코시다제(amyloglucosidase)를 순서대로 효소 처리하였다. 항량된 규조토에 효소처리된 시료를 여과시킨 후 여과된 잔사를 75% 에탄올, 95% 에탄올 및 아세톤으로 세척하고 12시간 건조시켜 단백질과 회분함량을 제외시킨 값으로 측정하였다. 또한, 수용성 식이섬유(SDF, Soluble dietary fiber)는 규조토에 여과시킨 여액에 60°C의 95% 에탄올을 1:4 비율로 첨가하여 1시간 반응시킨 후, 재여과시켜 남은 잔사의 건조 무게를 측정하였다.
- [128] 총 식이섬유(TDF, Total dietary fiber) 함량은 잔사의 불용성 및 수용성 식이섬유 함량의 합으로 계산하였다.
- [129] 석세포는 리그노셀룰로스와 리그닌을 포함하는 것으로 정의할 수 있고, 단순 셀룰로스와 헤미셀룰로스로 이루어진 불용성 식이섬유와는 구분될 수 있는 염색법이 필요하다. Kwon et al. (2016). 방법에 따라 Wiesner 염색액은 2% 플로로글루시놀(phloroglucinol), 20% 에탄올, 20% 염산(HCl)으로 구성되고, 제조한 후 2시간 정도 방치하였다.
- [130] 제조예 1의 배박 분말, 제조예 2의 선별 배박 분말, 및 제조예 3의 효소처리된 연마제 분말 시료에 2% Phloroglucinol-HCl 염색용액을 첨가해 실온에서 1시간 100rpm으로 염색 후 실체 현미경으로 2.5배 확대하여 관찰한 결과를 도 2에 나타내었다. 이에 따르면, 석세포(리그노셀룰로스+리그닌)는 적색을 띠고, 그 외 불용성 식이섬유인 셀룰로스, 헤미셀룰로스는 갈색을 띠므로 석세포를 구별할 수 있다.
- [131] 한편, 석세포의 정량을 위하여 색차계를 이용해 적색도값(a-value)을 측정하였고, 석세포의 농도와 적색도값이 적용된 표준곡선을 이용하여 불용성 식이섬유분말에 함유된 석세포 함량을 정량하였다.
- [132] 참고로 석세포 농도에 따른 염색된 사진과 적색도값이 적용된 표준곡선을 도 3에 나타내었고, 성분 함량별 색차계 값을 아래의 표 3에 나타내었다. 여기서 a 값에 따라 석세포 농도를 측정할 수 있다.

[133] [표3]

농도(mg/mL)	L	a	b	c
0	2.47±0.04	0.08±0.03	-1.09±0.08	1.09±0.09
1	4.66±0.02	2.95±0.06	-1.49±0.06	3.31±0.08
3	5.35±0.06	3.92±0.06	-1.65±0.05	4.25±0.07
5	8.03±0.05	7.97±0.09	-1.15±0.04	8.05±0.09
10	6.91±0.07	10.79±0.20	-0.93±0.09	10.83±0.21
20	7.02±0.16	16.23±0.01	-0.77±0.01	16.25±0.40
30	7.57±0.06	17.93±0.05	0.50±0.05	17.93±0.31
40	6.69±0.06	18.69±0.02	0.39±0.02	18.69±0.19
50	7.49±0.06	19.36±0.05	0.59±0.05	19.37±0.27
70	7.31±0.06	19.39±0.05	0.25±0.05	19.39±0.11
100	8.51±0.02	20.00±0.02	0.73±0.02	20.01±0.01

[134] 이에 따라 측정된 결과를 아래의 표 4에 나타내었다.

[135] [표4]

종류	총식이섬유 (wt%)	불용성 식이섬유 함량 (%)	불용성 식이섬유 내 석세포 함량 (%)	수분흡수력 (ml/g)		
				1 h	3h	24h
제조예 1	64.38b	16.21c	25.20c	16.55a	17.93a	19.18a
제조예 2	69.74b	46.41b	66.67b	2.91bc	2.80bc	3.26b
제조예 3	78.08a	72.21a	92.26a	1.36e	1.430d	1.54d

[136] 이에 따르면, 제조예 3의 효소처리된 동물용 치약 연마제가 석세포 순도가 92%로 높으며 제조예 1의 배박 분말은 석세포 함량이 상대적으로 낮고 식이섬유가 75%로 대부분을 차지하는 것으로 나타났다. 치약으로 사용시 제형 불안정을 야기하는 수분흡수력은 하기 식 1에 따라 계산하였다.

[137] [식 1]

[138] 수분흡수력(SC)(ml/g) = $(V_{\text{wet}} - V_{\text{dry}}) / W_{\text{dry}}$

[139] 여기서, V_{wet} 는 수화된 시료의 부피, V_{dry} 는 건조시료의 부피, W_{wet} 는 건조시료의 질량을 나타낸다.

[140] 이에 따르면, 수용성 식이섬유 비율이 상대적으로 높고 석세포 함량이 낮은 제조예 1의 배박 분말은 19ml/g로 수분흡수력이 매우 높았으며, 제조예 2의 선별

배박 분말은 3.2ml/g, 제조예 3의 효소처리된 동물용 치약 연마제는 배석세포 B는 1.5ml/g로 24시간 이후에도 수분 흡수력이 매우 낮은 것으로 나타났다. 현미경 이미지로 확인할 수 있듯이 적색을 띠는 석세포의 높은 순도 때문인 것으로 보인다. 수분 흡수력이 낮은 경우 높은 제형 안정성을 가질 수 있다.

[141]

[142] 실험예 2: 반려동물용 기능성 치약의 품질 분석

[143] 실시예 1 내지 3, 및 비교예 1의 기능성 치약에 대한 품질특성은 pH, 색도, 당도, 산도를 측정하였다.

[144] 색도는 Hur과 Kim(2018)의 방법을 일부 변형하여 측정하였다. 색차계(Handheld color spectrophotometer 45/0 NS 800, Shenzhen 3nh Technology Co., Ltd, Shenzhen, China)를 이용해 L (Lightness), a (Redness), b (yellowness), ΔE (Total color difference)를 측정하였다. 표준백색판의 색도값은 L=96.39, a=-0.43, b=1.33였으며, 아래의 식 2에 따라 계산하였다.

[145] [식 2]

[146] $\Delta E = [(L-L_0)^2 - (a-a_0)^2 - (b-b_0)^2]^{1/2}$

[147] 당도, pH, 산도는 시료 1 g을 증류수에 10%(v/v)로 용해시킨 후 측정하였다. 당도는 용해시킨 시료를 굴절당도계(Digital hand-held PAL-1, ATAGO Co., Ltd, Tokyo, Japan)로 측정하였다. pH는 용해시킨 시료를 pH meter (Benchtop pH Meter, Mettler Toledo, Columbus, Ohio, USA)를 이용해 측정하였다. 산도는 용해된 시료에 1%(v/v) 페놀프탈레인(Junsei chemical Co., Ltd, Tokyo, Japan)을 두 세 방울을 넣은 후 0.1 N NaOH를 이용해 적정하였다. 흔들었을 때 지시약이 선홍색으로 20 내지 30초간 지속하는 때를 종점으로 하여 NaOH 소비량을 측정한 후 시료의 총 산도를 시트르산(citric acid)으로 환산하였다.

[148] 이와 같이 측정된 실시예 1 내지 3, 및 비교예 1의 기능성 치약에 대한 품질특성 분석 결과를 아래의 표 5에 나타내었다.

[149] [표5]

구분	pH	산도 (%)	당도 (°brix)	색도			
				L*	a*	b*	ΔE^*
비교예 1	4.97a	0.36c	15.0d	4.34d	0.03d	-1.96d	92.42a
실시예 1	4.87b	0.49a	17.7a	19.38c	4.30a	9.60a	77.91b
실시예 2	4.94ab	0.43b	15.5b	29.32b	10.32b	19.02b	70.49c
실시예 3	5.00a	0.34c	15.2c	32.91a	12.92c	21.77c	68.30d

[150] 이에 따르면, 비교예 1의 반려동물용 기능성 치약은 당도가 약 15°brix로 실시예 2 및 3과 유사한 값을 나타내었고, 실시예 1의 반려동물용 기능성 치약은 17.7°brix로 당도가 상대적으로 높았다. 시료의 색도에서 밝기인 L값은 비교예 1의 치약은 4.34, 실시예 2의 치약은 29.32, 실시예 3의 치약이 32.91, 실시예 1의

치약이 19.38로 실시예 3의 치약이 가장 높았다. 적색도 a값은 비교예 1의 상업용 동물 치약이 0.03, 실시예 2의 치약이 10.32, 실시예 3의 치약이 12.92, 실시예 1의 치약이 4.30으로 적색도 a값도 실시예 3의 치약이 가장 높게 나타났다. 황색도 b값은 비교예 1의 상업용 동물 치약이 -1.96, 실시예 2의 치약이 19.02, 실시예 3의 치약이 21.77, 실시예 1의 9.60으로 적세포 함량이 높을수록 자체색인 황색도가 높게 나타났다. 전체 명도와 채도의 색차이를 의미하는 ΔE 값은 비교예 1의 상업용 동물 치약이 92.42, 실시예 2의 치약이 70.49, 실시예 3의 치약이 68.30, 실시예 1의 77.91로 나타났다.

[151]

[152] 실험예 3: 반려동물용 기능성 치약의 제형 안정성 분석

[153] 실시예 1 내지 3, 및 비교예 1의 기능성 치약에 대한 제형 안정성 분석을 위하여 점착성, 수분율, 비중, 수분흡수력을 측정하였다.

[154] 점착성(Gumminess)은 Texture meter(XforceP, Zwick Roell Co., Germany)을 이용해 측정하였고 측정 조건은 지름이 15 mm인 프로브(Probe)를 부착하여 시작점 속도(start position speed) 5 mm/s, 1회 측정시 압축비(compression ratio)를 70%, 2회 측정 시 측정시 압축비를 20%로 설정하였다.

[155] 수분율(%)은 건조감량시험법에 따라 측정하였다. 시료 1g을 정밀하게 달아 105°C에서 4시간 건조하여 데시케이터 속에서 방치하여 식힌 후 아래의 식 3에 따라 계산하였다.

[156] [식 3]

[157] 수분율(%) = {1-건조후 무게(g)/시료무게(g)} × 100

[158] 밀도는 시료를 용량을 아는 용기에 눈금을 맞추어 넣고 무게를 측정하여 아래의 식 4에 따라 계산하였다.

[159] [식 4]

[160] 밀도(g/ml) = 시료 무게(g)/용기(ml)

[161] 수분 흡수력(Swelling Capacity)은 시료 1g을 물 20ml와 혼합(1:20, w/v)한 뒤 4°C에서 정치하여 시간별(1, 3, 24 h)로 시료가 차치하는 부피를 측정한 뒤 상기 식 1에 따라 측정하였다.

[162] 이에 따른 제형 안정성 측정 결과를 아래의 표 6에 나타내었다.

[163] [표6]

치약	점착성 (g.sec)	수분율 (%)	밀도 (g/ml)	수분흡수력 (ml/g)		
				1 h	3h	24h
비교예 1	156.9d	30.93b	1.45a	1.03c	1.07d	1.20d
실시예 1	397.2a	58.37a	1.32b	2.77a	4.12a	4.58a
실시예 2	250.2b	28.88c	1.43a	1.57b	1.52b	1.83b
실시예 3	173.3c	28.43c	1.44a	1.27c	1.28c	1.42c

[164] 이에 따르면, 점착성은 식이섬유가 많이 함유된 실시예 1의 치약이 397로 가장 높게 나타났고, 석세포가 함량이 높은 실시예 3의 치약이 비교예 1의 상업용 동물 치약과 점착성이 유사하여 상품성이 높은 것으로 나타났다. 수분율 또한 식이섬유 함량이 높은 실시예 1의 치약이 58.3%, 나머지 치약에서는 28 내지 30%로 나타났으며, 실시예 2 및 실시예 3의 치약의 수분흡수율은 비교예 1의 상업용 동물 치약이나 실시예 1의 치약 보다 낮은 약 28% 함유량을 나타냈다. 밀도는 시료간 차이가 거의 없었고, 치약의 층분리 현상과 제형의 팽창의 원인이 되는 수분흡수력은 실시예 3의 치약이 24시간 이후에도 약 1.4로 비교예 1의 상업용 동물 치약 1.2와 유사하게 가장 낮은 값을 나타내었다. 즉, 전체적으로 낮은 점착성, 수분율, 수분흡수력을 나타내는 실시예 3의 치약이 비교예 1의 상업용 동물 치약과 유사한 수준의 높은 제형 안정성을 나타내었다.

[165]

[166] **실험예 4: 반려동물용 기능성 치약의 연마효과 분석**

[167] 실시예 1 내지 3의 기능성 치약, 및 셀룰로스 검이 10% 포함되어 연마성능이 높은 비교예 2의 상업용 기능성 치약에 대한 연마효과를 조사하기 위해 12개월령 비글의 치아를 발채하여 3D-OP 기기를 통해 거칠기가 유사한 치아와 부위를 선별해 연마효과 분석 실험을 수행하였다.

[168] 치약들의 연마력 측정은 먼저, 10g의 시료 치약을 연마기(Semi-Automatic Grinders/Polishers(Met Prep 3™ PH-4, Allied High Tech Products, Rancho Domingues, CA, USA)의 공단부직포 위에 주걱으로 얇게 주걱으로 펴 발랐다. 시험이 적용될 치아 부위를 3x3cm 표시한 후 분당 50회 정도의 왕복운동으로 3,000회의 칫솔질을 하였다. 표본치아절편 고정장치에서 표본치아절편을 떼어낸 다음 마모된 표면을 3차원 형상측정기 (Nanosurface 3D Optical profiler, NV-E1000; Nano System Co., Daejeon, Korea)로 측정하기 위해 고무 찰흙으로 고정 후 거칠기의 변화 정도를 조사하였다. 또한, 연마 효과는 기준 면적내의 산술평균 거칠기(Ra)를 통해 치약 시료 사용 전, 후를 비교해 측정하였다. 비글 치아를 이용해 연마하는 과정을 도 4에 나타내었고, 그에 따른 연마효과 측정 결과를 아래의 표 7에 나타내었으며, 치약 사용 전, 후의 치아의 3D-OP 표면 형상 사진을 도 5에 나타내었다.

[169] [표7]

치약	연마 전		연마 후		거칠기 (μm) Ra(A-B))	연마효 과 (%)
	Ra(A)	평균	Ra(B)	평균		
비교예 2 (셀룰로스 10%)	4.47, 4.41, 4.36	4.41	3.78, 3.79, 3.79	3.79	0.62	14.06
실시에 1	6.20, 6.02, 5.66	5.96	4.91, 4.59, 4.77	4.76	1.20	20.13
실시에 2	6.67, 6.63, 6.69	6.66	4.51, 4.50, 4.64	4.55	2.11	31.68
실시에 3	5.24, 5.44, 5.52	5.40	3.01, 2.97, 3.30	3.09	2.31	42.78

[170] 이에 따르면, 연마효과는 비교예 2의 상업용 동물 치약은 14.0%, 실시에 1의 치약은 20.1%, 실시에 2 및 3의 치약은 각각 31.6 또는 42.7%로 나타났다. 즉 치아연마 효과는 순도가 높은 석세포를 함유하고 있는 본 발명의 치약이 연마제 조성물 함량이 높은 비교예 2의 상업용 동물 치약이나 상대적으로 석세포 함량이 낮은 실시에 1의 치약보다도 오히려 연마효과 높게 나타났다.

[171]

[172] 실험예 5: 반려동물용 기능성 치약의 치석, 치태 생성 억제능 분석

[173] 실험용 비글 총 12 마리를 실험실에서 순화 1주일 후, 마취하여 치석제거 위한 스케일링을 수행하고, 4 주간 무처리한 상태로 두었다. 이후 6 마리는 상업용 동물 치약(5% 호두껍질 함유), 6마리는 실시에 3의 치약을 이용해 4주간 하루 2회 칫솔질(버박 C.E.T. Periaid 덴탈 브러쉬)하여 치은염증 정도, 치태, 치석, 분변상태를 조사하였으며, 상기 스케일링 및 칫솔질을 수행한 사진을 도 6에 나타내었다.

[174] 잔존된 치석함량은 염색법을 통해 정성평가를 하였다. 조사 부위는 좌우 상악 제3 절치, 상하악 견치, 상하악 제3, 4소구치, 상하악 제1 대구치의 치아당 3부위(원심협측, 근심협측, 협측)에서 측정하였다. 0주차에서 치은염, 치태, 치석 평가 진행평가 진행 후 통상적인 방법으로 마취 하에 치은염, 치태와 치석 제거(scale & polish) 및 주 2회 분변 평가하였고, 2주와 4주차에서 치은염, 치태, 치석 평가 및 주 2회 분변 평가하였다. 칫솔질 1회/일 4주간 실시하며 이때 평가되는 임상지수는 치은지수(Gingival Index, GI), 치태지수(Plaque Index, PI), 치석지수(Calculus Index, CI)로서 평가 기준은 아래와 같다. 모든 실험에서 얻어진 자료는 Multiple Mann-Whitney test로 유의성을 검증하고, 이들 수치는

평균 표준편차 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 의 값으로 나타내었으며, 유의성은 p 값이 0.05보다 작을 때 그 값을 유의성이 있는 값으로 정하였다.

[175] * 치은 염증정도 평가 (GI)

[176] 치은 염증 상태는 Silness and Loe Cingival Index를 이용하여 다음과 같은 방법으로 점수화하였다.

[177] 0: 정상치아

[178] 1: 경미한 염증; 경미한 색깔 변화, 약간 종창되어 있으나 경한 자극으로는 출혈되지 않는 경미한 염증 치은

[179] 2: 중등도의 염증; 발적, 종창이 나타나고 경한 자극으로 출혈되는 염증 치은

[180] 3: 심한 염증; 현저한 발적, 종창, 궤양이 나타나고 자연적으로 출혈이 되는 정도로 진행된 치은 염증 상태

[181] 치은 염증 지수(GI) = 총 점수의 합 / 검사한 총 치면 수

[182] 판정: 0.1-1.0(mild), 1.1-2.0(moderate), 2.1-3.0(severe)

[183] * 치태 평가(CI)

[184] 치은연상 치태 축적도(plaque coverage)와 두께(plaque thickness)를 Turesky-Quigley-Hein Plaque index를 사용하여 평가하였다. 각 치면에 적색 착색제 (Erythrosin, sultan, USA)로 착색시킨 후 다음과 같은 방법으로 점수화하였다. 점수는 아래의 표 7에 따른다.

[185] 치태지수(PI) = (coverage * thickness)의 합 / 검사한 총 치면 수

[186] [표8]

	축적도(Coverage)		두께(Thickness)
0	치태가 없는 경우		
1	< 1/4	1	Light = pink to light red
2	1/4 - 2/4	2	Medium = red
3	2/4 - 3/4	3	Heavy = dark red
4	> 3/4		

[187] * 치석 평가(PI)

[188] 치은연상 치석 축적도(calculus coverage)와 두께(calculus thickness)를 Warrick and Gorrel method를 이용하여 다음과 같은 방법으로 점수화하였다. 점수는 표 8에 따른다.

[189]

[190] *치은 염증 지수(GI) = 총 점수의 합 / 검사한 총 치면 수

[191] 판정 : 0.1-1.0(mild), 1.1-2.0(moderate), 2.1-3.0(severe)

[192] [표9]

	축적도(Coverage)		두께(Thickness)
0	치석이 없는 경우		
1	< 1/4	1	Light < 0.5mm
2	1/4 - 2/4	2	Medium 0.5 - 1.0mm
3	2/4 - 3/4	3	Heavy > 1.0mm
4	> 3/4		

[193]

[194] * 분변 평가

[195] 일주일에 2회 Waltham Faeces Scoring system에 준하여 분변 평가를 수행하였다. 분변 평가 기준인 Waltham Faeces Scoring system 평가 기준을 도 7에 나타내었다.

[196] 칫솔질을 수행하지 않은 무처리 대조군의 치은지수(GI), 치태지수(PI), 치석지수(CI) 측정 결과를 도 8에 나타내었다.

[197] 이에 따르면, 치은지수(GI)는 0주차는 0.37으로 측정되었고, 2주차는 1.08, 4주차는 1.23으로 측정되었다. 치태지수(PI)는 0주차는 0, 2주차는 2.96, 4주차는 5.53으로 측정되었다. 또한 치석지수(CI)는 0주차는 0, 2주차는 1.94, 4주차는 3.00으로 측정되었다. 다시 말해, 무처리 대조군은 0주차에 비하여 2주차와 4주차에서 치은 염증 지수, 치태 지수, 치석 지수가 유의적으로 증가하는 것으로 나타났다.

[198] 한편, 비교예 3의 상업용 동물 치약(5% 호두껍질 함유)과 실시예 3의 치약이 처리된 실험 비글의 치아에서 치은지수(GI), 치태지수(PI), 치석지수(CI)를 측정하여 그 결과를 도 9에 나타내었다.

[199] 이에 따르면, 치은지수(GI)은 2주차 대조군은 1.08, 실시예 3의 치약을 사용하여 칫솔질을 한 그룹은 0.65, 호두껍질 함유 상업용 동물 치약을 사용한 그룹은 0.83으로 측정되었다. 또한, 4주차 무처리 대조군은 1.23으로 측정되었고, 실시예 3의 치약을 사용하여 칫솔질을 한 그룹은 0.61, 비교예 3의 호두껍질 함유 상업용 동물 치약을 사용한 그룹은 1.02로 측정되었다. 무처리 대조군에 비하여 비교예 3의 호두껍질 함유 상업용 동물 치약은 2주차에서만 치은염수치가 감소하였고, 실시예 3의 치약은 2주차와 4주차에서 치은염수치가 유의적으로 크게 감소한 것을 확인할 수 있었다.

[200] 또한, 치태지수(PI)는 2주차 무처리 대조군은 2.96으로 측정되었고, 실시예 3의 치약을 사용하여 칫솔질을 한 그룹은 3.70, 비교예 3의 호두껍질 함유 상업용 동물 치약을 사용한 그룹은 3.36으로 측정되었다. 또한, 4주차 무처리 대조군은 5.53으로 측정되었고, 실시예 3의 치약을 사용한 그룹은 4.12, 비교예 3의

호두껍질 함유 상업용 동물 치약을 사용한 그룹은 4.67로 측정되었다. 즉, 실시예 3의 치약을 사용한 그룹은 비교예 3의 호두껍질 함유 상업용 동물 치약을 사용한 그룹에 비하여 4주차에서 치태지수(PI)가 다소 낮아지는 경향을 나타내었다.

- [201] 치석지수(CI)는 2주차 무처리 대조군은 1.94로 측정되었고, 실시예 3의 치약을 사용하여 칫솔질을 한 그룹은 0.80, 비교예 3의 호두껍질 함유 상업용 동물 치약을 사용한 그룹은 1.00으로 측정되었다. 또한, 4주차 무처리 대조군은 3.00으로 측정되었고, 실시예 3의 치약을 사용하여 칫솔질을 한 그룹 치석지수는 1.77, 비교예 3의 호두껍질 함유 상업용 동물 치약을 사용한 그룹은 2.53으로 측정되었다. 즉, 무처리 대조군에 비하여 실시예 3의 치약을 사용한 그룹은 2주차와 4주차에서 모두 치석지수(CI)가 유의적으로 감소되는 것으로 나타났다. 결과적으로, 4주차에서, 무처리에 비해 비교예 3의 호두껍질 함유 상업용 동물 치약과 실시예 3의 치약 사용시, 치은염 수치는 23% 또는 39.9% 감소하며, 치태지수는 15.6%, 25.5%, 치석지수는 각각 15.7%, 41.0% 유의적인 증가하였고, 비교예 3의 호두껍질 함유 치약에 비하여 본원발명의 실시예 3의 치약이 특히 치은염과 치석 억제에 매우 효과적인 것으로 나타났다.

- [202] 한편, 무처리, 비교예 3의 호두껍질 함유 상업용 동물 치약, 실시예 3의 기능성 치약을 이용한 칫솔질 4주후 비글의 치아 상태를 보여주는 사진을 도 10에 나타내었다. 육안으로 비교할 때 본원발명의 실시예 3의 기능성 치약을 적용한 경우 치아의 상태가 가능 깨끗한 것으로 보였다.

- [203] 또한, Waltham Faeces Scoring system에 준하여 분변을 평가한 결과를 도 11에 나타내었다. 대조군, 실시예 3의 치약 및 비교예 3의 치약을 이용하여 칫솔질한 그룹간에 유의적인 차이는 나타나지 않았다.

[204]

- [205] 이상, 본 발명의 실시예들에 대하여 설명하였으나, 해당 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 특허청구범위에 기재된 본 발명의 사상으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서, 구성 요소의 부가, 변경, 삭제 또는 추가 등에 의해 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있을 것이며, 이 또한 본 발명의 권리범위 내에 포함된다고 할 것이다.

산업상 이용가능성

- [206] 본 발명의 식세포가 포함된 배박의 효소처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물은 동물 치아의 적절한 연마, 치태 및 치석의 예방, 제거, 치은염의 억제와 같은 효과가 종래 상업용 동물치약이나 배박 성분을 단순 도입한 치약에 비하여 현저히 우수하며, 자연재료를 사용함으로써 양치시 치약 성분을 개나 고양이와 같은 반려동물이 섭취하더라도 생체에 무해한 효과가 있다.

- [207] 본 발명의 다른 식세포가 포함된 배박의 효소처리물을 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법 및 이를 포함하는 반려동물용 치약 조성물의

제조방법은 배박을 이용한 연마재 조성물 성분을 복잡한 공정이나 유해한 화학제품을 사용하지 않고, 배박 재료를 입자크기로 선별하고, 알코올 처리 및 효소 처리를 수행하는 것만으로 동물치아의 연마효과, 치은염, 치태 및 치석 억제 효과가 종래 상업용 동물치약이나 배박 성분을 단순 도입한 치약에 비하여 현저히 우수하다.

청구범위

- [청구항 1] (a) 배 분쇄액을 열처리한 후 여과하여 배즙을 제거하고, 부산물을 건조시켜 배박 분말을 얻는 단계;
 (b) 상기 배박 분말을 분쇄한 후 30 메쉬 망을 통과하고 60 메쉬 망을 통과하지 못하는 크기로 선별하여 선별 배박 분말을 얻는 단계;
 (c) 상기 선별 배박 분말을 알코올과 반응시켜 침전물을 수득하는 단계; 및
 (d) 상기 침전물을 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)로 효소 처리한 후, 상기 효소 처리된 결과물에서 상등액을 제거하고 침전물을 열풍 건조시키는 단계;를 포함하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
 단계 (a)에서, 상기 열처리는 100 내지 140°C에서 수행되는 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
 단계 (c)에서, 상기 알코올은 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올인 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법.
- [청구항 4] 제3항에 있어서,
 상기 알코올은 40 내지 50% 농도의 에탄올 수용액인 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
 단계 (d)에서, 상기 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)는 고형물의 0.01 내지 0.15wt% 함량으로 첨가하는 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
 단계 (d)에서, 상기 아스퍼질러스 나이거(*Aspergillus niger*) 유래 라피다제(Rapidase)는 셀룰레이즈(cellulase), 헤미셀룰레이즈(hemicellulase), 베타글루카네이즈(β -glucanase) 및 펙티나아제(pectinase)를 포함하는 복합효소인 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
 단계 (d)에서, 상기 효소처리는 35 내지 40°C에서 8 내지 20시간 동안 수행되는 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
 단계 (d)에서, 상기 열풍 건조는 50 내지 70°C에서 10 내지 20시간 동안 수행하는 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물의 제조방법.

- [청구항 9] 제1항 내지 제8항 중에서 선택된 어느 한 항에 따라 제조된 반려동물용 치약 연마제 조성물.
- [청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 반려동물용 치약 연마제 조성물은 총식이섬유 함량이 75 내지 85%(w/v)인 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물.
- [청구항 11] 제9항에 있어서,
상기 반려동물용 치약 연마제 조성물은 불용성 식이섬유 함량이 65 내지 80%(w/v)인 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물.
- [청구항 12] 제11항에 있어서,
상기 불용성 식이섬유 총중량을 기준으로 석세포 함량이 85 내지 95% 인 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물.
- [청구항 13] 제11항에 있어서,
상기 반려동물용 치약 연마제 조성물은 수분흡수력이 1 내지 24시간 경과시를 기준으로 1.2 내지 2ml/g 인 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 연마제 조성물.
- [청구항 14] 제1항 내지 제8항 중에서 선택된 어느 한 항에 따라 제조된 반려동물용 치약 연마제 조성물을 포함하는 반려동물용 치약 조성물.
- [청구항 15] 제14항에 있어서,
상기 반려동물용 치약 조성물은 수분율이 25 내지 35% 인 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 조성물.
- [청구항 16] 제14항에 있어서,
상기 반려동물용 치약 조성물은 총중량에 대하여 상기 반려동물용 치약 연마제 조성물을 3 내지 15wt% 포함하는 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 조성물.
- [청구항 17] 제14항에 있어서,
상기 반려동물용 치약 조성물은 치은염, 치태 또는 치석 제거 또는 억제용인 것을 특징으로 하는 반려동물용 치약 조성물.

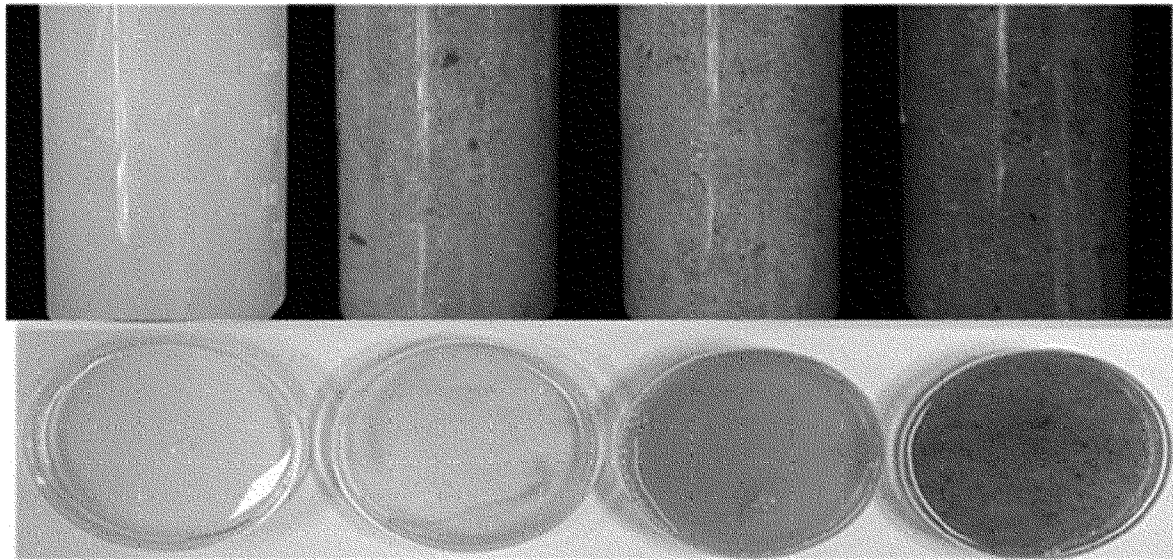
[도1]

[비교예 1]

[실시예 1]

[실시예 2]

[실시예 2]

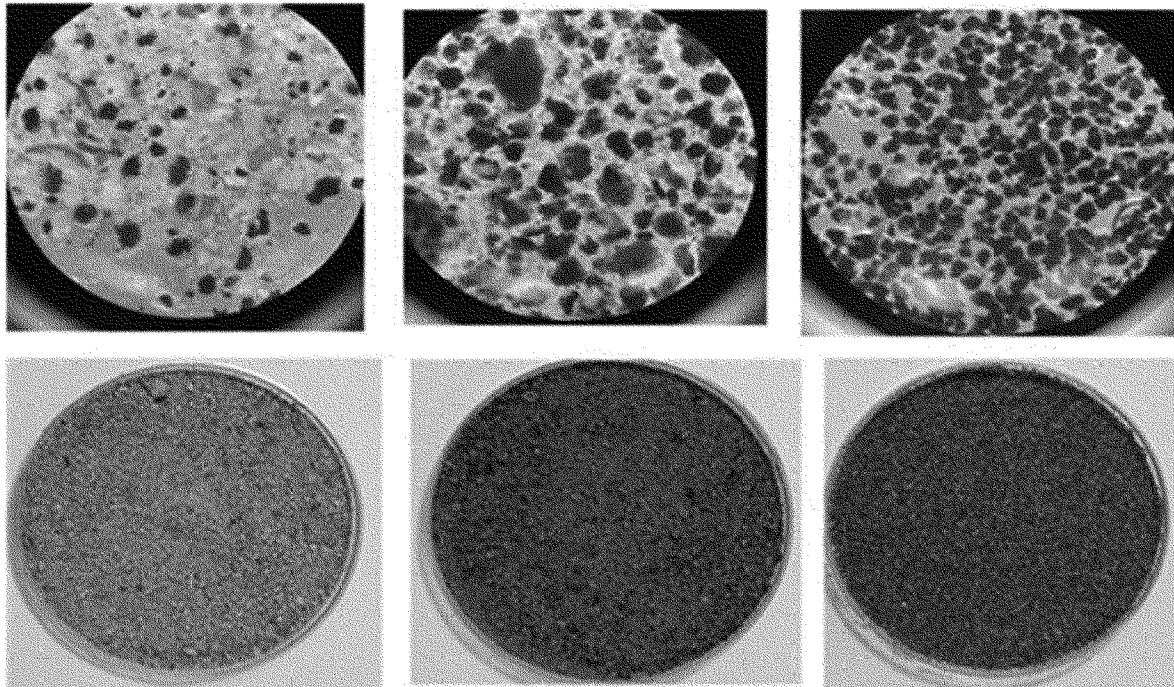


[도2]

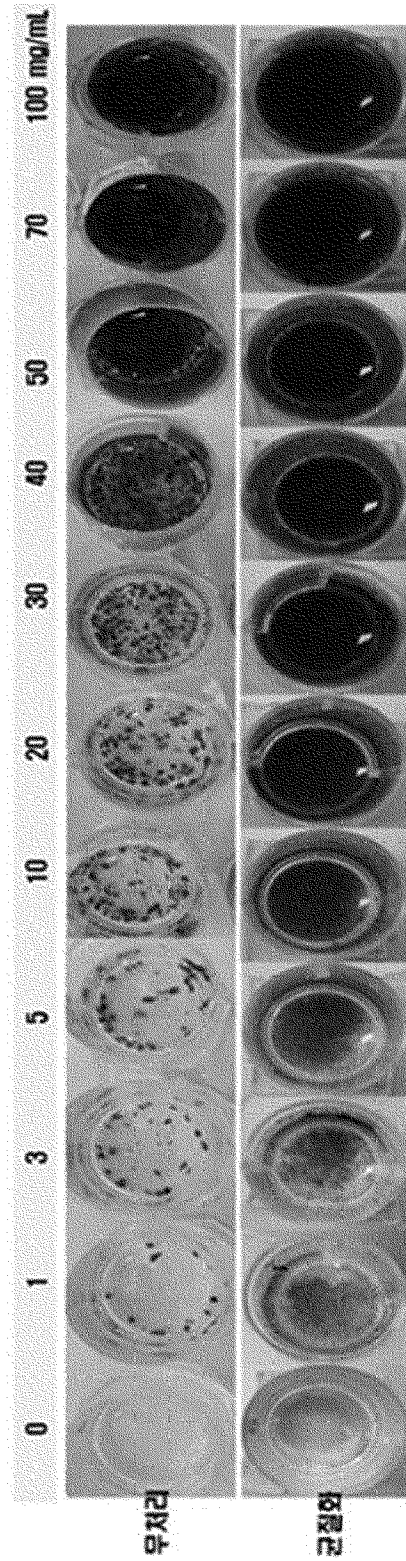
[제조예 1]

[제조예 2]

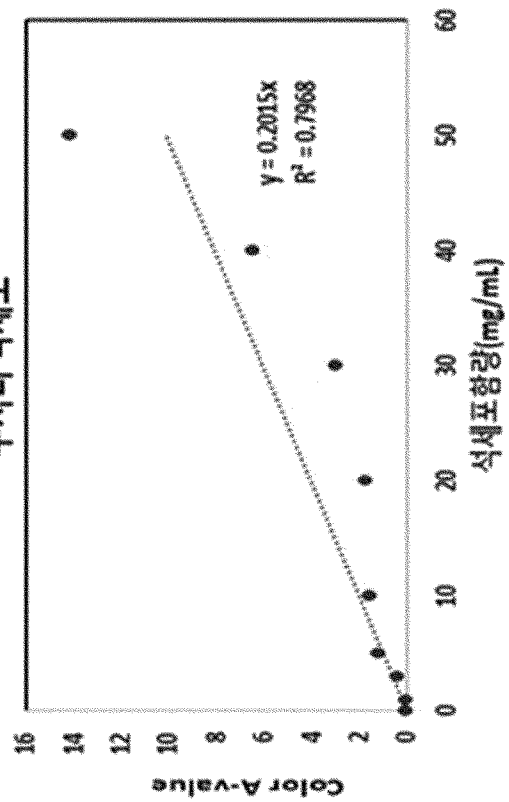
[제조예 3]



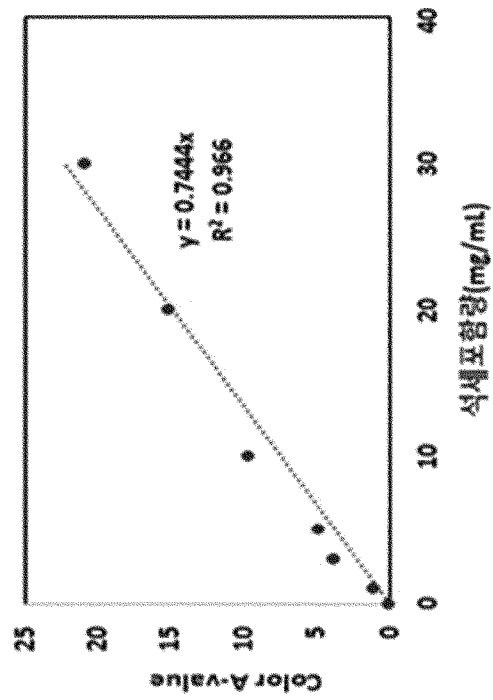
[도3]



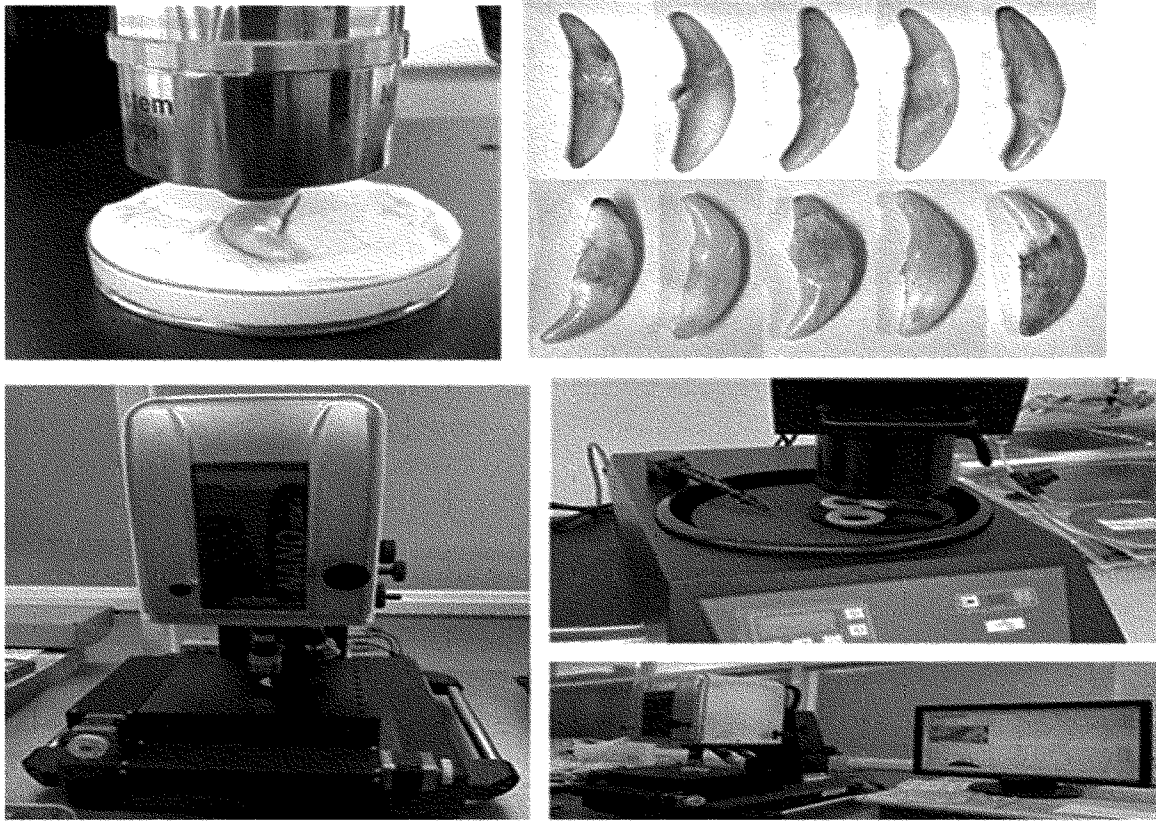
무처리 석세포



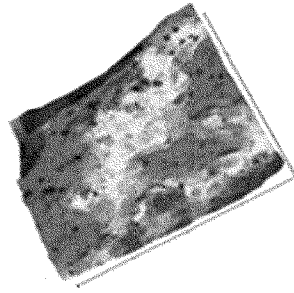
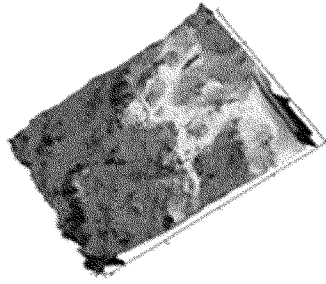
균질화 석세포



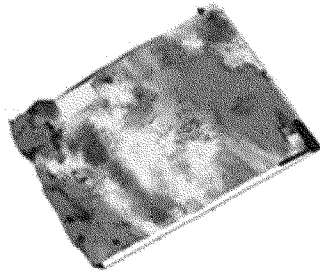
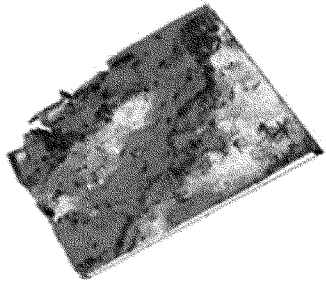
[도4]



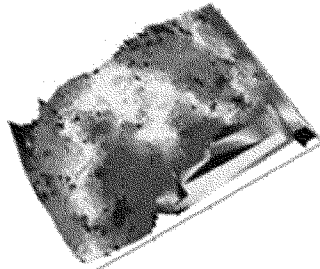
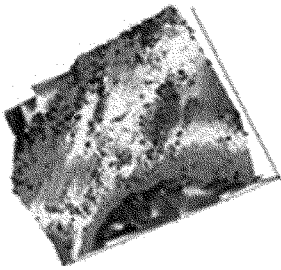
[도5]



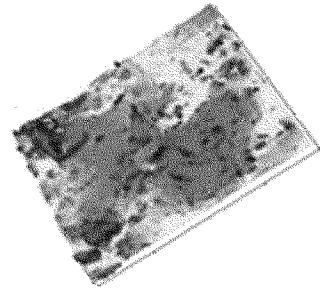
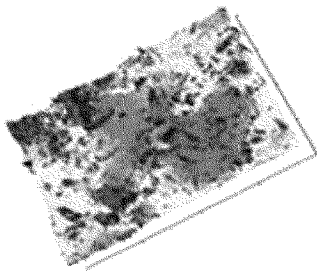
실시예 3



실시예 2



실시예 1

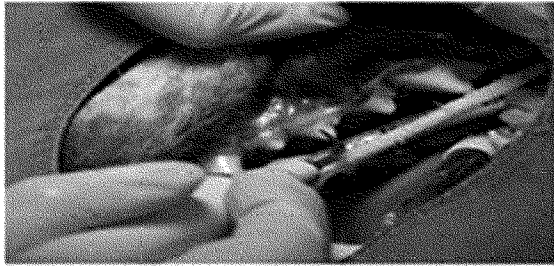
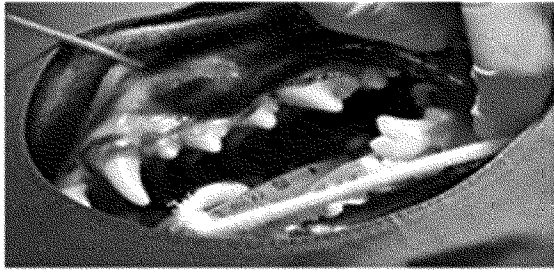


비교예 2

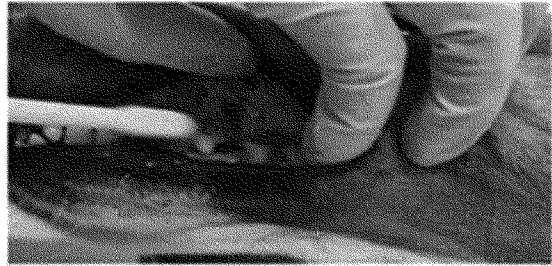
사영 전

사영 후

[도6]

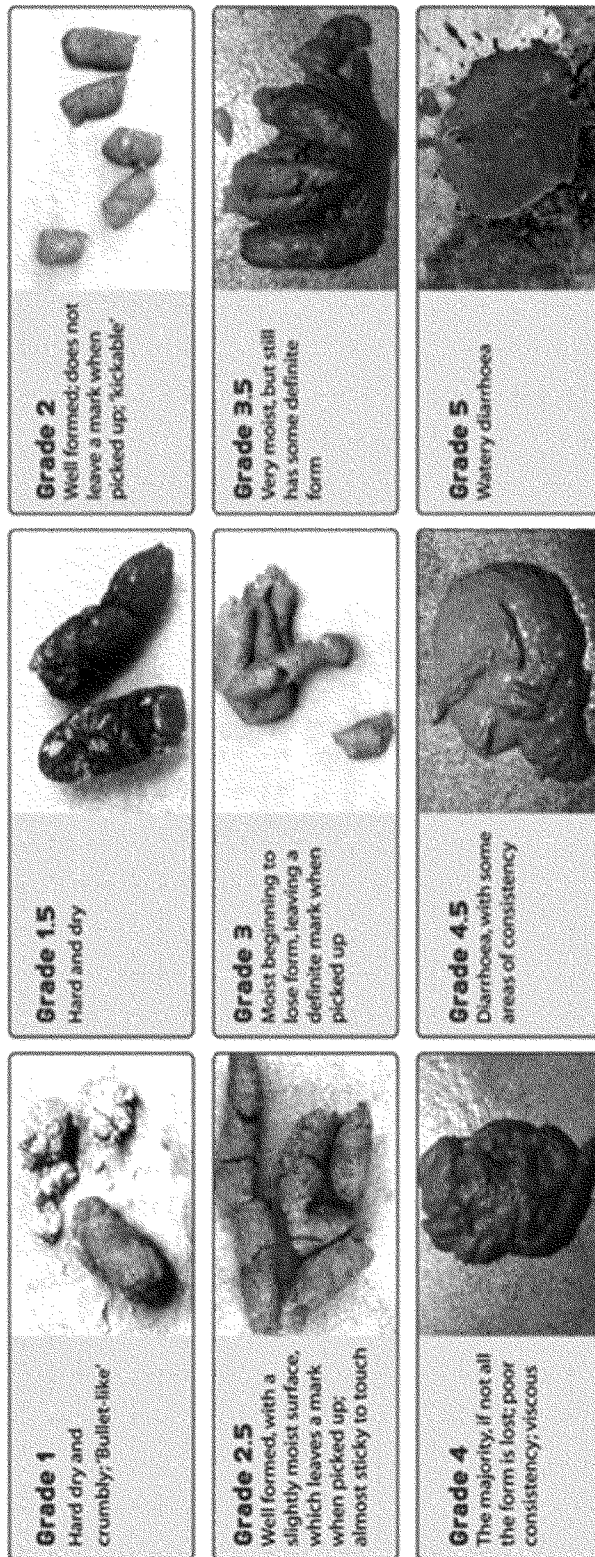


스케일링

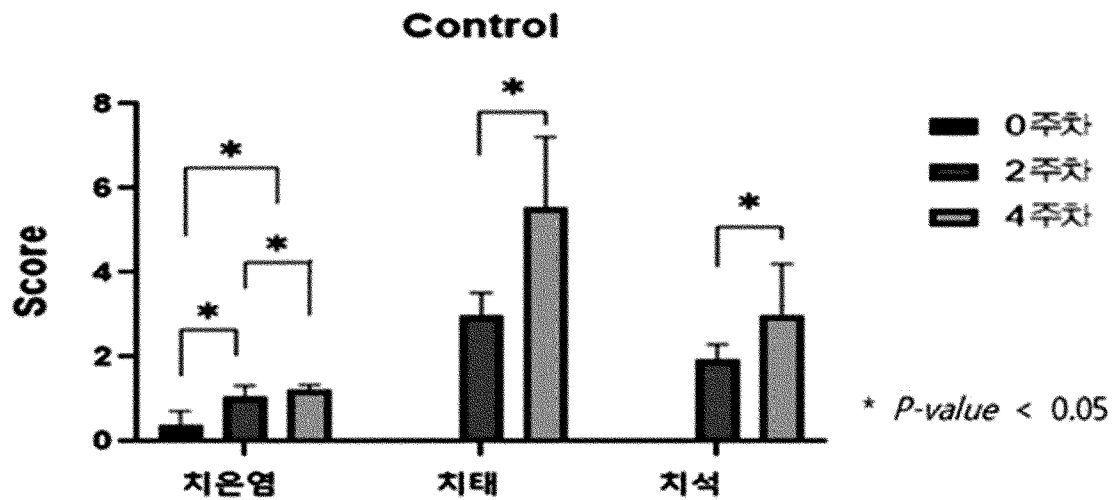


치솔질

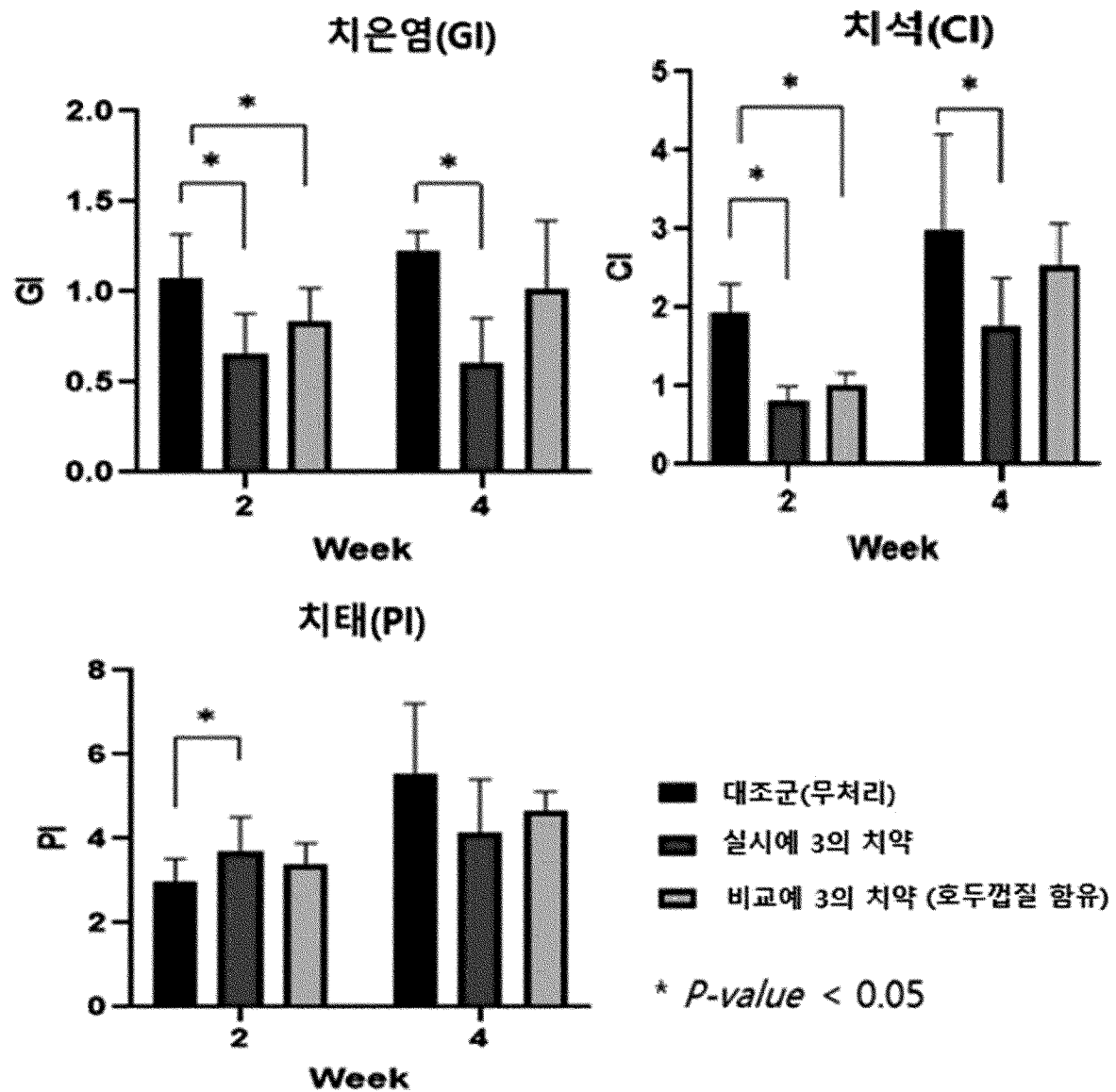
[도7]



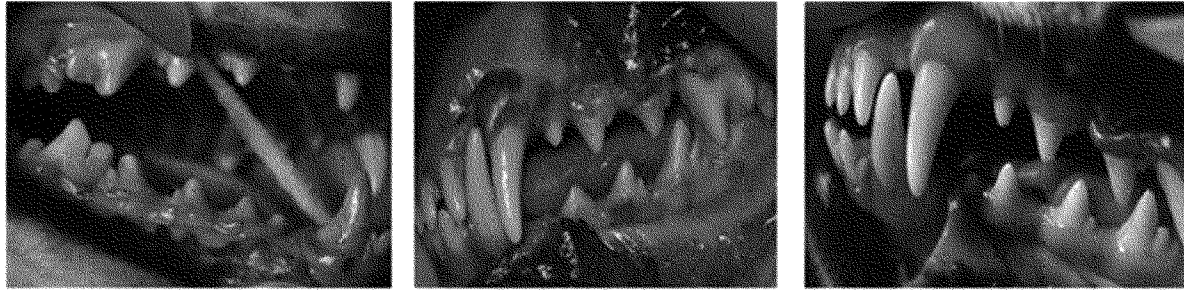
[도8]



[도9]



[도10]

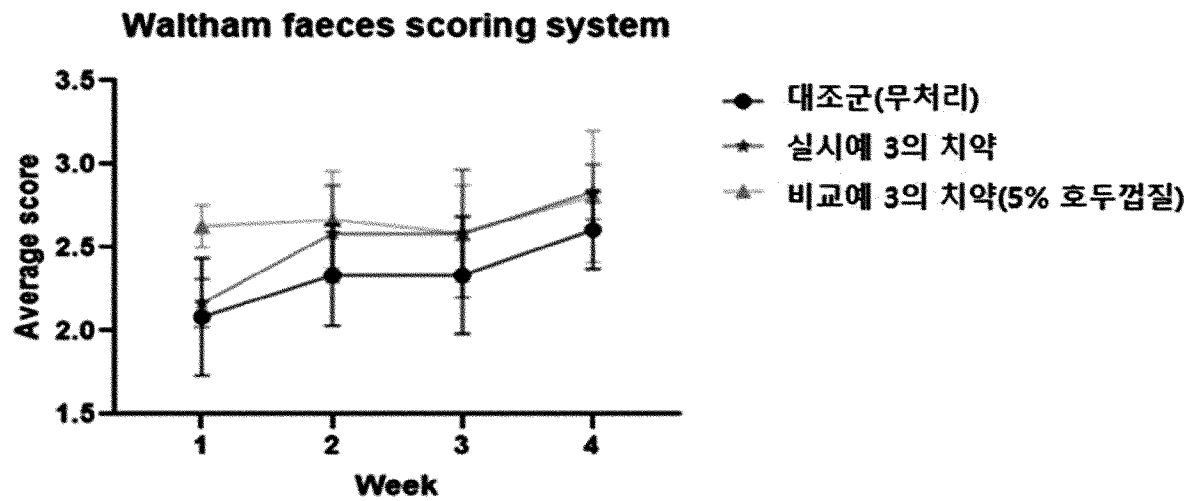


[무처리]

[비교예 3의 치약]

[실시에 3 치약]

[도11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2022/095080

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61K 8/9789(2017.01)i; A61Q 11/00(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K 8/9789(2017.01); A23L 1/30(2006.01); A23L 33/00(2016.01); A61K 8/60(2006.01); A61K 8/97(2006.01); A61Q 11/00(2006.01); C12N 5/04(2006.01); C12P 19/04(2006.01) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models: IPC as above Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS (KIPO internal) & keyword: 아스퍼질러스 나이거(Aspergillus niger), 치약(toothpaste), 연마제(abrasive), 배(pear)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2015-0114271 A (JEOLLANAMDO) 12 October 2015 (2015-10-12) See claims 1, 5-6 and 8; paragraphs [0017]-[0018] and [0022]-[0023]; the examples; and table 4.	1-11,13-17
A		12
Y	KR 10-2020-0027346 A (REPUBLIC OF KOREA(MANAGEMENT : RURAL DEVELOPMENT ADMINISTRATION)) 12 March 2020 (2020-03-12) See claims 1-5; and paragraphs [0052]-[0053], [0055]-[0056] and [0060].	1-11,13-17
A	KR 10-2014-0023081 A (JEONG, Ju Chan) 26 February 2014 (2014-02-26) See entire document.	1-17
A	KR 10-2014-0147964 A (JEOLLANAMDO) 31 December 2014 (2014-12-31) See entire document.	1-17
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "D" document cited by the applicant in the international application "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 12 July 2022		Date of mailing of the international search report 13 July 2022
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208 Facsimile No. +82-42-481-8578		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2022/095080**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2014-0147965 A (JEOLLANAMDO) 31 December 2014 (2014-12-31) See entire document.	1-17
PX	KR 10-2376424 B1 (INDUSTRY FOUNDATION OF CHONNAM NATIONAL UNIVERSITY et al.) 21 March 2022 (2022-03-21) See claims 1-2, 4-5, 7-10 and 13-17. *Published patent of a priority application of the present PCT application.	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2022/095080

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
KR	10-2015-0114271	A	12 October 2015	KR	10-1626747	B1	03 June 2016
KR	10-2020-0027346	A	12 March 2020	KR	10-2108747	B1	08 May 2020
KR	10-2014-0023081	A	26 February 2014	None			
KR	10-2014-0147964	A	31 December 2014	KR	10-1539651	B1	28 July 2015
KR	10-2014-0147965	A	31 December 2014	KR	10-1619147	B1	12 May 2016
KR	10-2376424	B1	21 March 2022	None			

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61K 8/9789(2017.01)i; A61Q 11/00(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61K 8/9789(2017.01); A23L 1/30(2006.01); A23L 33/00(2016.01); A61K 8/60(2006.01); A61K 8/97(2006.01); A61Q 11/00(2006.01); C12N 5/04(2006.01); C12P 19/04(2006.01) 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드:아스퍼질러스 나이거(Aspergillus niger), 치약(toothpaste), 연마제(abrasive), 배(pear)		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2015-0114271 A (전라남도) 2015.10.12 청구항 1, 5-6, 8; 단락 [0017]-[0018], [0022]-[0023]; 실시예; 표 4	1-11,13-17
A		12
Y	KR 10-2020-0027346 A (대한민국(농촌진흥청장)) 2020.03.12 청구항 1-5; 단락 [0052]-[0053], [0055]-[0056], [0060]	1-11,13-17
A	KR 10-2014-0023081 A (정주찬) 2014.02.26 전체 문헌	1-17
A	KR 10-2014-0147964 A (전라남도) 2014.12.31 전체 문헌	1-17
A	KR 10-2014-0147965 A (전라남도) 2014.12.31 전체 문헌	1-17
☒ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. ☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: “A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 “D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2022년07월12일(12.07.2022)		국제조사보고서 발송일 2022년07월13일(13.07.2022)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 허주형 전화번호 +82-42-481-5373

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
PX	KR 10-2376424 B1 (전남대학교산학협력단 등) 2022.03.21 청구항 1-2, 4-5, 7-10, 13-17 *본 PCT 출원의 우선권 출원의 등록 공보임	1-17

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호

PCT/KR2022/095080

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2015-0114271 A	2015/10/12	KR 10-1626747 B1	2016/06/03
KR 10-2020-0027346 A	2020/03/12	KR 10-2108747 B1	2020/05/08
KR 10-2014-0023081 A	2014/02/26	없음	
KR 10-2014-0147964 A	2014/12/31	KR 10-1539651 B1	2015/07/28
KR 10-2014-0147965 A	2014/12/31	KR 10-1619147 B1	2016/05/12
KR 10-2376424 B1	2022/03/21	없음	