

(19)대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.

A01N 37/12 (2006.01)

A01N 31/02 (2006.01)

A01N 31/06 (2006.01)

A01N 31/00 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2006-0095756

(43) 공개일자 2006년09월01일

(21) 출원번호 10-2006-7006828

(22) 출원일자 2006년04월07일

번역문 제출일자 2006년04월07일

(86) 국제출원번호 PCT/US2004/029241

(87) 국제공개번호 WO 2005/022998

국제출원일자 2004년09월08일

국제공개일자 2005년03월17일

(30) 우선권주장 60/501,817 2003년09월09일 미국(US)

(71) 출원인 쓰리엠 이노베이티브 프로퍼티즈 컴파니
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 피.오.박스 33427 쓰리엠 센터

(72) 발명자 왕, 단리
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427쓰
리엠 센터
솔즈, 매튜, 티.
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427쓰
리엠 센터
미트라, 수미타 비.
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427쓰
리엠 센터
벨라마카니, 바스카 브이.
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427쓰
리엠 센터

(74) 대리인 장수길
김영

심사청구 : 없음

(54) 항균 조성물 및 방법

요약

본 발명은 일반적으로 가공육, 과일 및 채소, 식물 부분과 같은 유기 물질, 식물 및 스텐레스강과 같은 무생물 표면, 및 구강 내 또는 치과용 제품 위의 미생물 오염을 감소시키기 위한 제품 및 방법에 관한 것이다. 특히, 발명은 항균 지질 및 박테리

오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시테로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 증강제, 및 임의적으로 계면활성제를 함유하는 향균 조성물을 사용하여 표면을 살균하는 제품 및 방법에 관한 것이다.

색인어

미생물 오염, 향균 조성물, 향균 지질, 증강제, 계면활성제, 유기 물질, 무생물 표면, 치과용 제품, 구강

명세서

기술분야

본 발명은 일반적으로 가공육, 과일 및 채소, 식물 부분과 같은 유기 물질, 및 식물 및 스텐레스강과 같은 이종 무생물 표면에서 미생물 오염을 감소시키기 위한 조성물 및 방법에 관한 것이다. 이러한 조성물은 또한 예를 들어, 입의 미생물 농도를 감소시키기 위한 치과 용도로 사용될 수 있다.

배경기술

식품 매개성 질환은 매년 상당한 질병 및 사망을 초래하여, 몇몇 자료에 의해 추정된 직접 및 간접적 의료비가 1년에 10억 원 이상에 달한다. 일반적인 식품 병원균은 살모넬라(*Salmonella*), 리스테리아 모노시토제네스(*Listeria monocytogenes*), 대장균 0157:H7, 캄필로박터 제주니(*Campylobacter jejuni*), 바실러스 세레우스(*Bacillus cereus*), 및 노로바이러스(Norwalk-like viruses)를 포함한다. 식품 매개성 질환의 발발은 통상적으로 오염된 육류 제품, 원유, 또는 가공류 제품과 관련이 있었으나, 과일 및 채소는 또한 식품 매개성 질환의 공급원으로 역할할 수 있다. 표면, 용기, 및 다른 기질은 식품 오염의 공급원이 될 수 있다. 다진 쇠고기, 핫도그, 앨팔파(alfalfa) 싹, 및 오렌지 주스와 같은 식제품의 회수는 식용, 및 비용 효과가 높은 광범위 향균 용액의 필요를 보여준다.

이종 표면 뿐 아니라 식품 내부 및 위의 미생물 오염을 감소시키기 위해 사용되는 조성물은 통상적으로, 높은 농도에서, 처리된 표면 성질에 영향을 줄 수 있는 유기산 및 염소 화합물(예를 들어, 차아염소산 나트륨)과 같은 재료의 사용을 수반하였다. 지방산 모노에스테르를 사용한 조성물은 미국 특허 번호 제5,460,833호 및 제5,490,992호에 기재된 바와 같이, 가공류, 및 국제 공개 번호 제WO 200143549A호에 기재된 바와 같이 과일 및 채소와 같은 식품 위 미생물 양을 감소시키기 위해 최근 몇 년 사이에 사용되어져 왔다. 지방산 모노에스테르는 2000년 5월 17일에 출원된, 출원 양수인 동시계속출원 미국 특허 출원 번호 제09/572,549호에 기재된 바와 같이, 식물 위 건조 조성물에 또한 사용되어져 왔다. 그들은 또한 미국 특허 번호 제4,485,029호에 기재된 바와 같이, 콘택트 렌즈에도 사용되어져 왔다. 이 조성물의 지방산 모노에스테르는 다른 성분의 존재하에 안정성이 제한되었다.

미국 특허 번호 제5,804,549호는 필수적으로 글리세롤 모노라우레이트와 함께 박테리오신, 니신을 함유하는 란티오닌으로 이루어지는 조성물, 및 헬리코박터(*Helicobacter*) 속의 박테리아 감염 치료를 위한 이 조성물의 사용을 개시한다. 이 제제는 미생물을 보호하는 점액 시스템에 영향을 주어 위장관 내를 치료하는 것에 관한 것이다.

<요약>

본 발명은 식품, 포유류 표피, 및 입 내부(즉, 구강)와 같은 유기 물질, 및(또는) 무생물 재료의 미생물 수준을 감소시키기 위해 효과적인 향균 활성을 가진 조성물을 제공한다. 본 발명의 조성물은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 (에스테르 또는 에테르의) 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 향균 지질을 포함한다. 이 조성물은 또한 증강제를 포함한다. 적합한 증강제는 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시테로포어, 및 이들의 조합을 포함할 수 있으나, 이들로 제한되는 것은 아니다. 증강제의 다양한 조합은 원한다면 사용될 수 있다.

본 발명 조성물에 포함될 수 있는 다른 성분은 다양한 조합의 계면활성제, 및 다른 첨가제이다. 조성물은 농축된 형태로 사용될 수 있고, 또는 원한다면 사용 전에 수성 또는 비수성 부형제와 추가로 결합될 수 있다.

한 측면에서, 본 발명은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 향균 지질 성분; 및 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하는 향균 조성물을 제공한다.

다른 측면에서, 본 발명은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 향균 지질 성분; 및 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 및 유기산을 포함하는 증강제 성분을 포함하는 향균 조성물을 제공한다.

한 측면에서, 본 발명은 다가 알코올의 (C7-C14) 포화 지방산 에스테르, 다가 알코올의 (C8-C22) 불포화 지방산 에스테르, 다가 알코올의 (C7-C14) 포화 지방 에테르, 다가 알코올의 (C8-C22) 불포화 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 향균 지질 성분(바람직하게는, 다량의 향균 지질 성분)(여기서 알콕시화 유도체는 다가 알코올 몰 당 알콕사이드 5 몰 미만을 가지며, 바람직하게는 향균 지질 성분은 글리세롤 모노에스테르를 포함하지 않음); 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분; 및 임의적으로 계면활성제를 포함하는 향균 조성물을 제공한다.

다른 측면에서, 본 발명은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 향균 지질 성분(조건부로 향균 지질 성분은 글리세롤 모노에스테르를 포함하지 않음); 및 만노오스, 자일로오스, 만니톨, 자일리톨, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하는 향균 조성물을 제공한다.

다른 측면에서, 본 발명은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 향균 지질 성분(조건부로 향균 지질 성분은 글리세롤 모노에스테르를 포함하지 않음); 및 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하는, 조성물의 pH가 6 이하인, 향균 조성물을 제공한다.

다른 측면에서, 조성물은 또한 임의적으로 계면활성제(즉, 하나 이상의 계면활성제)를 함유할 수 있다. 계면활성제는 예상되는 조성물의 용도를 기초로 선택될 수 있다. 적합한 계면활성제는 아실 락타이트 염, 디옥틸 술포숙시네이트 염, 라우릴 술포이트 염, 도데실벤젠 술포네이트 염, 및 (C8-C18) 지방산 염을 포함한다.

본 발명의 또다른 측면에서, 식용 성분을 함유하는 조성물은 바람직하게는 식품 및 식제품의 맛, 텍스처, 색, 냄새, 또는 외관에 해로운 영향을 주지 않고 효과적인 향균 활성을 나타낸다. 이것은 눈가림 검사(blind taste testing)를 사용하여 평가될 수 있다. 보편적으로 조리된 식품, 예를 들어 햄버거를 대상으로, 눈가림 검사는 조리된 식품에서 수행되어야 한다. 만약, 처리된 제품과 대조 미처리 제품 사이에 어떠한 통계학적 차이점도 없다면, 처리된 식품은 식품 및 식제품의 맛, 텍스처, 색, 냄새, 또는 외관에 영향을 미치지 않는 것으로 간주된다.

다른 측면에서, 본 발명의 많은 에스테르 및 증강제와 같이, 일반적으로 식용(GRAS)으로 인식되는 성분을 함유하는 조성물은 바람직하게는 상당히 해로운 독성학 또는 환경학적 문제를 내포하지 않는다. 본 발명의 많은 조성물은 또한 손쉽게 가공 공장에서 다룰 수 있고 가공 장치에 용해된다.

다른 측면에서, 본 발명은 또한 식품 또는 이종 표면의 살균 공정을 포함한다. 그 방법은 식품 또는 표면과 본 발명의 조성물의 접촉을 포함한다. 일정 실시태양에서, 조성물은 농축되고 그 방법은 기질에 사용 전에 조성물의 희석을 포함한다. 일정 실시태양에서, 하나 이상의 부분에, 향균 지질 성분을 사용하는 것, 및 증강제 성분을 사용하는 것을 포함하는 방법을 제공한다. 둘 이상의 부분에 사용시, 예를 들어, 증강제 성분은 향균 지질 성분 전 또는 후에 사용될 수 있다.

하나의 실시태양에서, 본 발명은 향균 조성물을 기질에 사용하는 방법을 제공한다. 그 방법은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 다량의 향균 지질 성분을 기질에 사용하는 것, 및 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 기질에 사용하는 것을 포함한다. 증강제 성분은 향균 지질 성분과 동시에, 전에, 또는 후에 사용될 수 있다.

발명의 다른 측면에서, 총 호기성 박테리아 계수(즉, 이들 중 다수가 식품이 상하게 할 수 있는 것)의 바람직하게는 최소 1-로그 평균 감소는 기질에(즉, 식제품) 여기에 개시된 제제 및 방법을 사용하여 달성할 수 있다. 이것은 1% 항균 지질이 다진 쇠고기에 사용되도록 충분한 조성물이 사용될 때 최초 고유 박테리아 농도 10000-100,000 박테리아/다진 쇠고기 그람(bacteria/gram ground beef)을 가진 다진 쇠고기 시료를 사용한 실시예 5-7에 기재된 방법으로 결정할 수 있다. 본 발명의 조성물은 더욱 바람직하게는 최소 2 로그 평균 감소를 달성하고, 더더욱 바람직하게는 최소 3 로그 평균 감소를 달성한다. 가장 바람직하게는, 본 발명의 조성물은 (박테리아 수준이 검출되지 않도록) 고유 박테리아의 완전한 박멸을 달성한다.

특정 제제에서, 조성물은 유기 물질에 의해 불활성화되지 않는다. 즉, 본 발명의 조성물은 식품에서 통상적으로 발견되고, 요오드 및 쿼트(quat)와 같은 다른 항균제를 불활성화하는 것으로 공지된 혈액, 혈청, 지방 및 다른 유기 물질의 존재 하에 활성이다.

다른 측면에서, 발명은 60% 이상 지방산 모노에스테르를 함유하는 다량의 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르, 소량의 증강제, 및 임의적으로 계면활성제를 포함하는 즉시 사용 가능한 항균 제제를 특징으로 하는데, 여기서 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르의 농도는 즉시 사용 가능한 제제의 30 중량%(wt-%) 초과이고 증강제의 농도는 즉시 사용 가능한 제제의 0.1 wt-% 내지 30 wt-%이다.

또다른 측면에서, 발명은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 항균 지질 성분을 포함하는 첫번째 용기(바람직하게는, 첫번째 용기는 다량의 (C7-C14) 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르를 포함), 및 박테리오신, 항균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하는 두번째 용기를 포함하는 키트를 특징으로 한다.

별도의 실시태양에서, 키트는 다량의 (C7-C14) 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르 및 증강제를 지닌 조성물을 가지는 첫번째 용기, 및 두번째 증강제를 가지는 두번째 용기를 포함한다. 키트의 하나 또는 양쪽 용기는 또한 임의적으로 계면활성제를 함유할 수 있다. 키트는 첫번째 용기 및 두번째 용기의 내용물이 바람직하게는 섞여져 미생물 오염을 감소시키는데 효과적인 항균 제제를 생산함을 표시하는 라벨 또는 포장 첨부문서를 추가로 포함할 수 있다. 라벨 또는 포장 첨부문서는 추가로 항균제제가 식품, 식제품, 또는 무생물 표면에 사용 전에 희석될 수 있다고 표시할 수 있다.

<정의>

"다량"은 어떠한 다른 개별 성분보다 높은 농도로 존재하는 성분을 의미한다.

"증강제"는 항균 지질 없는 조성물 또는 증강제 성분 없는 조성물이 단독으로 사용시, 그들은 조성물 전체만큼 동일한 수준의 항균 활성을 제공하지 못하도록 항균 지질의 유효성을 증강시키는 성분을 의미한다. 예를 들어, 항균 지질 부재시 증강제는 상당한 항균 활성을 제공하지 못할 수 있다. 증강 작용은 사멸 수준, 사멸 속도, 및(또는) 사멸된 미생물의 범위에 관한 것일 수 있고, 모든 미생물에 관찰되지 않을 수도 있다. 사실, 사멸의 증강 수준은 대장균과 같은 그람 음성 박테리아에서 가장 빈번하게 관찰된다. 증강제는 조성물의 나머지와 결합시 조성물 전체로서 증강제 성분 없는 조성물 및 항균 지질 없는 조성물 활성의 합보다 더 큰 활성을 보이도록 하는 상승제일 수 있다.

"미생물(microorganism)" 또는 "세균(microbe)"은 바이러스 뿐 아니라, 박테리아, 효모균, 곰팡이, 진균, 마이코플라스마를 지칭한다.

"저장 수명"은 가공된 식품이 상하는데 걸리는 시간의 기간을 의미한다. 예를 들어, 쇠고기는 표피 면적(1 제곱 센티미터) 당 박테리아 계수가 10^7 (제곱 센티미터 당 콜로니 형성 단위)이거나 또는 10^7 초과시 상한 것으로 고려될 수 있다.

"부형제"는 조성물 성분에 대한 담체를 의미한다. 항균 조성물에서, 부형제는 통상적으로 다량으로 존재하는 성분이다.

항균 "활성"은 그람-음성 박테리아 및 그람-양성 박테리아, 진균, 진균 포자, 효모균, 마이코플라스마 유기체, 및 지질-외막 바이러스를 포함하나 이들로 제한되는 것은 아닌 미생물에 대한 활성을 포함한다.

용어 "포함하다(comprise)" 및 이들의 변화형은 이들 용어가 상세한 설명 및 청구항에 나타나는 곳에서 제한하는 의미를 가지진 않는다.

여기서 사용된, "하나(a, an)," "그," "최소 하나," 및 "하나 이상"은 호환성 있게 사용된다.

또한 여기서, 끝점에 의한 수적 범위의 인용은 그 범위 내에 속하는 모든 숫자를 포함한다(예, 1 내지 5는 1, 1.5, 2, 2.75, 3, 3.80, 4, 5, 등을 포함한다).

본 발명의 상기 요약은 본 발명의 각각 개시된 실시태양 또는 모든 실시를 기재하는 것을 의도하지 않는다. 다음의 상술하는 기재는 실례의 실시태양을 더욱 특징적으로 예시한다. 출원 곳곳의 몇몇 지점에서, 지침은 예들이 다양한 조합으로 사용될 수 있는 예 목록을 통해 제공된다. 각각의 경우에, 인용된 목록은 단지 대표적 군으로서만 역할할 뿐 배타적인 목록으로 해석되어서는 안될 것이다. 발명의 다른 특징 및 이점은 다음의 상세한 설명으로부터, 및 청구항으로부터 명백할 것이다.

발명의 상세한 설명

본 발명은 향균 조성물(몇몇은 농축된 형태임), 및 이들 조성물의 사용 방법을 포함한다.

일 실시태양에서, 농축된 향균 조성물은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 (에스테르 또는 에테르의) 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 화합물을 포함하는 향균 지질 성분을 포함한다. 이 조성물은 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시테로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 화합물을 포함하는 증강제 성분을 추가로 포함한다.

본 발명의 조성물은 계면활성제 및 향미료 및 향 가리움제를 포함하여 다른 첨가제를 추가로 포함할 수도 있다. 실온에서 액체인 다량의 향균 지질을 포함하는 이들 조성물에서, 향균 지질은 활성 향균제 및 향균 조성물의 다른 성분에 대한 부형제 양쪽의 역할을 한다.

제제는 미생물에 의해 오염되거나 오염될 수 있는 폭넓고 다양한 기질을 처리하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 조성물은 강철, 유리, 알루미늄, 목재, 제지, 중합체 재료, 포마िका(Formica), 및 다른 주방용 조리대 표면, 타일, 세라믹, 고무, 제지, 및 면, 나일론, 폴리프로필렌 부직포, 및 아마포와 같은 직물을 처리하는데 사용될 수 있다. 식품 및 의학적 용도와 같은 조성물의 다른 사용은 2003년 9월 9일에 출원된, 출원 양수인 동시계속출원 특허 출원 번호 제10/659,584호 및 제10/659,571호에 기재되어 있다. 나아가 조성물의 다른 사용은 치과 용도를 포함한다.

향균 지질 성분은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 화합물을 포함한다. 일정 실시태양에서, 향균 지질 성분은 다가 알코올의 (C7-C14) 포화 지방산 에스테르(바람직하게는, 다가 알코올의 (C8-C14) 포화 지방산 에스테르), 다가 알코올의 (C8-C22) 불포화 지방산 에스테르(바람직하게는, 다가 알코올의 (C12-C22) 불포화 지방산 에스테르), 다가 알코올의 (C7-C14) 포화 지방 에테르(바람직하게는, 다가 알코올의 (C8-C14) 포화 지방 에테르), 다가 알코올의 (C8-C22) 불포화 지방 에테르(바람직하게는, 다가 알코올의 (C12-C22) 불포화 지방 에테르), 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하며, 여기서 알콕시화 유도체는 다가 알코올 몰 당 알콕사이드 5 몰 미만을 가진다.

일정 실시태양은 (C7-C14) 지방산 에스테르(바람직하게는, (C8-C14) 지방산 에스테르), 다가 알코올의 불포화 지방산 에스테르, 다가 알코올의 포화 지방 에테르, 다가 알코올의 불포화 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합을 포함하며, 여기서 알콕시화 유도체는 다가 알코올 몰 당 알콕사이드 5 몰 미만을 가진다. 특정 실시태양은 공지된 (C7-C14) 지방산 에스테르(바람직하게는, (C8-C14) 지방산 에스테르), 예를 들어 라우르산, 카프릴산 및 카프르산의 글리세롤 모노에스테르 및(또는) 라우르산, 및 카프릴산 또는 카프르산의 프로필렌 글리콜 모노에스테르를 포함한다.

지방산 에스테르는 많은 모노에스테르가 식용으로 보고되었고, 일반적으로 식용(GRAS) 재료로서 인식되었으며, 식품 방부제 및 국소 제약제로서 효과적인 것으로 보고되었기 때문에, 인체 병원균 수 및 식품 내 손상을 감소시키도록, 식품 및 식품에 노출되는 표면을 처리하는데 특히 유용한 후보이다. 예를 들어, 문헌[Kabara, J. of Food Protection, 44:633-647 (1981)] 및 문헌[Kabara, J. of Food Safety, 4:13-25 (1982)]는 라우리시딘(LAURICIDIN)(보통 모노라우린으로 지칭

되는 라우르산의 글리세롤 모노에스테르), 식용 페놀 및 킬레이트제가 식품 방부제 시스템을 고안하는데 유용할 수 있다고 보고한다. 지방산 모노에스테르는 페이스트리 및 빵 반죽, 아이스크림, 마가린, 및 샐러드 드레싱과 같은 식품에 식용 에멀전화제로서 50년 이상 사용되어져 왔다.

지방산 모노에스테르, 예를 들어, 라우르산, 카프릴산, 카프르산, 및 헵탄산의 글리세롤 모노에스테르 및(또는) 라우르산, 카프릴산, 카프르산, 및 헵탄산의 프로필렌 글리콜 모노에스테르는 그람 양성 박테리아, 진균, 효모균 및 지질 외막 바이러스에 활성이 있으나, 단독으로는 그람 음성 박테리아에 대해서 일반적으로 활성이 없다. 지방산 모노에스테르가 조성물의 증강제와 결합시, 조성물은 그람 음성 박테리아에 활성이 있다.

특히, 발명의 제제는 육류의 식품 매개성 인체 병원균의 수를 감소시킬 수 있다. 예를 들어, 그들은 쇠고기, 돼지고기, 가금류, 생선, 및 양 도살체와 같은 육류 도살체 처리를 위한 스프레이 및 담그는 액체로 사용될 수 있다. 그들은 또한 다진 쇠고기, 다진 돼지고기, 다진 닭고기, 다진 칠면조 고기, 핫도그, 소세지 및 런천 미트와 같은 또다른 가공육 처리를 위한 스프레이 및 담그는 액체로 사용될 수 있다. 개시된 제제에 의해 사멸된 식품 매개성 인체 병원균은, 예를 들어, 대장균 0157:H7, 리스테리아 모노시토제네스, 및 살모넬라 세로바스(*Salmonella serovars*)를 포함한다.

본 발명의 제제는 육류 및 육류 제품으로부터 인체 병원균을 제거하는데 사용될 수 있을 뿐 아니라, 다른 식품, 예를 들어, 식물 및 식물 부분의 인체 병원균 및 과일 및 채소의 손상을 일으키고 품질 및 저장 수명에 나쁜게 작용하는 다른 병원균으로부터의 보호를 돕는데 또한 사용될 수 있다.

일반적으로, 조성물의 성분은, 전체로서, 필수적으로 대부분의 병원균 또는 원치않는 박테리아, 진균, 효모균 및 지질 외막 바이러스의 수를 용인가능한 수준으로 사멸시키거나 또는 감소시키는데 충분한 폭의 범위를 가지는 항균(항바이러스, 항박테리아, 항진균을 포함함) 활성을 제공한다. 본 발명의 조성물에서, 성분의 농도 또는 양은 단독으로 고려시, 원치않는 미생물을 용인가능한 수준으로 사멸시키지 못할 수 있으며, 또는 넓은 범위로 사멸시키지 못할 수 있으며, 또는 빨리 사멸시키지 못할 수 있지만, 이 성분을 함께 사용시에는 (동일한 상태하에 단독으로 사용된 동일한 성분과 비교하여) 증강된(바람직하게는 상승적) 항균 활성을 제공한다는 것을 이해해야만 한다.

당업자는 기술분야에서 잘 알려진 분석시험 및 박테리아 스크리닝법을 사용하여 본 발명의 조성물이 증강된 또는 상승적 항균 활성을 제공하는 시점을 손쉽게 결정할 것이다. 하나의 손쉽게 수행된 분석시험은 공지된 또는 손쉽게 이용가능한 살아있는 박테리아 균주, 예를 들어, 대장균, 스태필로코코스(*Staphylococcus*) 속, 스트렙토코코스(*Streptococcus*) 속, 슈도모나스(*Pseudomonas*) 속, 또는 살모넬라 종을 선택하여 적절한 온도의 배양 배지 내의 미리 계산된 박테리아 존재량 수준에서 시험 조성물에 노출시키는 것을 수반한다. 충분한 접촉 시간 후, 노출된 박테리아 함유 시료 분취액은 모아서, 희석하고, 중화하고, 한천과 같은 배양 매질에 평판배양하였다. 박테리아 평판배양 시료는 약 48 시간동안 인큐베이션시키고 플레이트에 자란 살아있는 박테리아 콜로니 수를 계수하였다. 콜로니를 계수하였다면, 시험 조성물에 의해 초래된 박테리아 수의 감소는 손쉽게 결정된다. 박테리아 감소는 일반적으로 초기 접종원 계수의 \log_{10} 과 노출 후 접종원 계수의 \log_{10} 의 차이로 결정된 \log_{10} 감소로 보고된다.

바람직하게는, 발명의 조성물은 기질에 사용시, 총 호기성 박테리아 계수의 최소 1-로그 평균 감소를 증명한다. 증강된 활성과 상승적 활성을 식별하기 위해, 교차 분석시험이 수행될 수 있다.

본 발명의 바람직한 조성물은 물리적으로 안정할 수 있다. 여기서 정의된 "물리적으로 안정한" 조성물은 최소 3개월 동안, 및 바람직하게는 최소 6개월 동안, 23℃에서 저장시 그들의 원래 상태가 상당량의 침전, 결정화, 상 분리 등으로 두드러지게 변화하지 않는 조성물이다. 특히 바람직한 조성물은 10-밀리리터(10-ml) 조성물 시료를 15-ml 원뿔형 눈금 플라스틱 원심분리기 튜브(코닝(Corning))에 두고 헤레우스 세파테크 GmbH, 오스테로드, 웨스트 저머니(Heraeus Sepatech GmbH, Osterode, West Germany)에서 제조한 라보퓨지(Labofuge) B, 모델 2650(2275 x g)을 사용하여 10 분 동안 3,000 분당 회전수(rpm)로 원심분리시, 만약 그 시료가 튜브의 하단 또는 상단에서 명백한 상 분리가 없다면 물리적으로 안정하다.

본 발명의 바람직한 조성물은 좋은 화학적 안정성을 나타낼 수 있다. 이것은 예를 들어, 종종 에스테르 교환반응이 일어날 수 있는 항균 지방산 에스테르와 특히 관련이 있을 수 있다. 바람직한 조성물은, 50℃에서 4주 숙성 후 85% 이상, 더욱 바람직하게는 90% 이상, 더더욱 바람직하게는 92% 이상, 및 더더욱 바람직하게는 95% 이상의 항균 지질 성분을 보유한다 (세가지 시료 평균). 가장 바람직한 조성물은 50℃의 봉합된 용기에서 4주 숙성 후 평균 97% 이상의 항균 지질을 보유한다.

보유 퍼센트는 똑같이 준비된 시료(바람직하게는 동일한 배치로부터 준비됨)의 분해를 초래하지 않는, 봉합된 용기에서 숙성된 시료에 남아있는 양과 준비되어 1일 내지 5일 동안 실온에 방치하는 것이 허락된 시료에서 실제 측정 수준과 비교하여 보유 항균 지질 성분의 양을 의미하는 것으로 이해된다. 수개의 부분으로 존재하는 것을 의미하는 조성물에 대해, 항균 지방산 에스테르를 포함하는 부분은 바람직하게는 상기의 안정성을 보인다.

항균 제제

발명의 항균 제제는 하나 이상의 지방산 에스테르, 지방 에테르, 또는 이들의 알콕시화 유도체, 하나 이상의 증강제, 및 임의적으로 하나 이상의 계면활성제를 포함할 수 있다. 조성물은 무생물 표면 뿐 아니라 식물 및 식물 부분, 육류 및 다른 식품 위의 그람-음성 및 그람-양성 박테리아, 바이러스, 진균 및 진균 포자를 포함하는, 미생물의 수준을 감소시키는데 사용될 수 있다. 여기서 사용된 "미생물의 수준 감소"는 미생물 성장 억제, 미생물 죽음의 촉진, 및 무생물 표면 뿐 아니라 식물 또는 식물 부분, 육류 및 다른 식품의 표면으로부터 미생물을 제거하는 것을 포함한다.

조성물을 식품에 사용하기에 적합한 농도로 물과 혼합시, 본 발명의 바람직한 제제는 pH 6이하를 가지며, 더욱 바람직하게는, pH 4.5-5.5를 가진다.

항균 지질

항균 지질은 항균 활성의 최소 부분을 제공하는 조성물의 성분이다. 즉, 항균 지질은 하나 이상의 미생물에 대해 얼마 이상의 항균 활성을 가진다. 이것은 일반적으로 본 발명의 조성물의 주요 활성 성분으로 고려된다. 항균 지질은 하나 이상의 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 또는 이들의 (에스테르 및 에테르 중 하나 또는 양쪽 모두의) 알콕시화 유도체, 또는 이들의 조합을 포함할 수도 있다. 더욱 구체적으로는, 항균 성분은 다가 알코올의 (C7-C14) 포화 지방산 에스테르(바람직하게는, 다가 알코올의 (C8-C14) 포화 지방산 에스테르), 다가 알코올의 (C8-C22) 불포화 지방산 에스테르(바람직하게는, 다가 알코올의 (C12-C22) 불포화 지방산 에스테르), 다가 알코올의 (C7-C14) 포화 지방 에테르(바람직하게는, 다가 알코올의 (C8-C14) 포화 지방산 에테르), 다가 알코올의 (C8-C22) 불포화 지방 모노에테르(바람직하게는, 다가 알코올의 (C12-C22) 불포화 지방 모노에테르), 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 화합물을 포함할 수 있다.

다가 알코올의 지방산 에스테르는 화학식 $(R^1-C(O)-O)_n-R^2$ 가 바람직한데, 여기서 R^1 은 (C7-C14) 포화 지방산(바람직하게는, (C8-C14) 포화 지방산), 또는 (C8-C22) 불포화 지방산(바람직하게는, 폴리불포화를 포함하여, (C12-C22) 불포화 지방산)의 잔기이며, R^2 는 다가 알코올(통상적으로 글리세린, 프로필렌 글리콜, 또는 수크로오스)의 잔기이고, $n=1$ 또는 2이다. R^2 기는 하나 이상의 자유 히드록실 기(바람직하게는, 글리세린, 프로필렌 글리콜, 또는 수크로오스의 잔기)를 포함한다. 바람직한 다가 알코올의 지방산 에스테르는 C7, C8, C9, C10, C11, 및 C12 포화 지방산에서 유도된 에스테르이다. 다가 알코올이 글리세린 또는 프로필렌 글리콜인 실시태양에서, $n=1$ 이지만, 그것이 수크로오스인 경우도, $n=1$ 또는 2이다.

대표적인 지방산 모노에스테르는, 수크로오스의 라우르산, 카프릴산, 및 카프르산 모노에스테르 뿐 아니라, 라우르산(모노라우린), 카프릴산(모노카프릴린), 및 카프르산(모노카프린)의 글리세롤 모노에스테르, 및 라우르산, 카프릴산, 및 카프르산의 프로필렌 글리콜 모노에스테르를 포함하나, 이들로 제한되는 것은 아니다. 대표적인 지방산 디에스테르는 수크로오스의 라우르산, 카프릴산, 및 카프르산 디에스테르를 포함하나, 이들로 제한되는 것은 아니다. 다른 지방산 모노에스테르는 올레(18:1), 리놀레(18:2), 리놀렌(18:3), 및 아라곤(20:4) 불포화(폴리불포화 포함) 지방산의 글리세린 및 프로필렌 글리콜 모노에스테르를 포함한다. 일반적으로 알려진 바처럼, 예를 들어, 18:1은 화합물이 18개의 탄소 원자 및 1개의 탄소-탄소 이중 결합을 가짐을 의미한다.

일정한 바람직한 실시태양 및 식제품과의 사용에 대한 특정 실시태양에서, 본 조성물에 사용하기에 적합한 지방산 모노에스테르는 라우르산, 카프릴산, 및 카프르산의 공지된 모노에스테르, 예를 들어, GML 또는 상업 명칭 라우리시딘(보통 모노라우린 또는 글리세롤 모노라우레이트로 지칭되는 라우르산의 글리세롤 모노에스테르), 글리세롤 모노카프레이트, 글리세롤 모노카프릴레이트, 프로필렌 글리콜 모노라우레이트, 프로필렌 글리콜 모노카프레이트, 프로필렌 글리콜 모노카프릴레이트, 및 이들의 조합을 포함할 것이다.

다가 알코올의 지방 에테르는 화학식 $(R^3-O)_n-R^4$ 가 바람직한데, 여기서 R^3 는 (C7-C12) 포화 지방족 기(바람직하게는, (C8-C12) 포화 지방족 기), 또는 (C8-C22) 불포화(바람직하게는, 폴리불포화를 포함하여, (C12-C22) 불포화) 지방족 기이고, R^4 는 글리세린, 수크로오스, 또는 프로필렌 글리콜의 잔기이며, $n=1$ 또는 2이다. 글리세린 및 프로필렌 글리콜의 경우 $n=1$ 이고, 수크로오스의 경우 $n=1$ 또는 2이다. 바람직한 지방 에테르는 (C7-C12) 알킬 기(바람직하게는, (C8-C12) 알킬 기)의 모노에테르이다.

대표적인 지방 모노에테르는 라우릴글리세릴 에테르, 카프릴글리세릴 에테르, 카프릴릴글리세릴 에테르, 라우릴프로필렌 글리콜 에테르, 카프릴프로필렌글리콜 에테르, 및 카프릴릴프로필렌글리콜 에테르를 포함할 것이나, 이들로 제한되는 것은 아니다. 다른 지방 모노에테르는 올레일(18:1), 리놀레일(18:2), 리놀레닐(18:3), 및 아라코닐(20:4) 불포화 및 폴리불포화 지방 알코올의 글리세린 및 프로필렌 글리콜 모노에테르를 포함한다. 본 조성물에 사용하기에 적합한 지방 모노에테르는 라우릴글리세릴 에테르, 카프릴글리세릴 에테르, 카프릴릴 글리세릴 에테르, 라우릴프로필렌글리콜 에테르, 카프릴프로필렌글리콜 에테르, 카프릴릴프로필렌글리콜 에테르, 및 이들의 조합을 포함한다.

전술한 지방산 에스테르 및 지방 에테르의 알콕시화 유도체(예, 남아있는 알코올 기에 에톡시화 및(또는) 프로폭시화된 것) 또한 총 알콕실레이트가 상대적으로 낮게 유지되는 한 향균 활성을 가진다. 바람직한 알콕시화 수준은 미국 특허 번호 제5,208,257호(카바라(Kabara))에 개시되어 있다. 에스테르 및 에테르가 에톡시화된 경우, 에틸렌 옥사이드의 총 몰 수는 바람직하게는 5 미만이고, 더욱 바람직하게는 3 미만이다.

다가 알코올의 지방산 에스테르 또는 지방 에테르는 종래의 기술에 의해 알콕시화, 바람직하게는 에톡시화 및(또는) 프로폭시화될 수 있다. 알콕시화를 시키는 화합물은 바람직하게는 에틸렌 옥사이드, 프로필렌 옥사이드, 및 이들의 혼합물, 및 유사한 옥시란 화합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

본 발명의 조성물은 원하는 결과를 얻기에 적합한 수준에서 하나 이상의 지방산 에스테르, 지방 에테르, 알콕시화 지방산 에스테르, 또는 알콕시화 지방 에테르를 포함할 수 있다. 부형제로 희석시, 향균 조성물은 이 재료의 총 양으로 조성물의 총 중량을 기초로 0.01 이상 중량 퍼센트(wt-%), 바람직하게는 0.10 이상 wt-%, 및 더욱 바람직하게는 1 wt-%를 포함할 수 있다.

하나 이상의 지방산 모노에스테르, 지방 모노에테르, 또는 이들의 알콕시화 유도체를 포함하는 본 발명의 바람직한 조성물은 또한 적은 양의 디- 또는 트리- 지방산 에스테르(즉, 지방산 디- 또는 트리- 에스테르), 디- 또는 트리- 지방 에테르(즉, 지방 디- 또는 트리- 에테르), 또는 이들의 알콕시화 유도체를 포함할 수 있다. 프로필렌 글리콜의 모노에스테르, 모노에테르, 또는 알콕시화 유도체에서, 바람직하게는 이-관능성 물질은 40% 이하이다. 글리세린의 모노에스테르, 모노에테르, 또는 알콕시화 유도체에서, 바람직하게는 이- 또는 삼- 관능성 물질은 단지 적은 양이다. 글리세린의 지방산 모노에스테르 및 지방 모노에테르의 경우에, 디에스테르, 디에테르, 트리에스테르, 트리에테르, 또는 존재하는 이들의 알콕시화 유도체는 조성물에 존재하는 향균 지질 총 중량을 기초로, 바람직하게는 15 wt-% 이하, 더욱 바람직하게는 10 wt-% 이하, 더더욱 바람직하게는 7 wt-% 이하, 더더욱 바람직하게는 6 wt-% 이하, 및 더더욱 바람직하게는 5 wt-% 이하이다. 여기서 사용된, "지방"은 특별히 다르게 설명하지 않으면, 6 내지 14개(짝수 또는 홀수) 탄소 원자를 가지는 직쇄 또는 분지 알킬 또는 알킬렌 잔기를 지칭한다.

프로필렌 지방산 에스테르가 사용될 때, 조성물에서 이 에스테르는 향균 활성 및 별도의 부형제로서 또다른 수성 또는 비수성 용매의 필요가 없는 부형제라는 두가지 목적에 기여 할 수 있다. 4°C, 또는 4°C 이상에서 액체인 다른 향균 지질도 또한 부형제 및 향균 활성의 역할을 할 수 있다. 이 농축된 조성물은 효능을 증가시킬 수 있고, 동시에 안정한 조성물을 제공하며 사용 비용을 감소시킬 수 있다.

일정 실시태양에서, 향균 지질 성분은 (C7 내지 C14) 지방산 에스테르(바람직하게는 (C8 내지 C14) 지방산 에스테르)를 포함한다. 일정 실시태양에서, 향균 지질 성분은 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 또는 이들의 조합을 포함한다.

일정 실시태양에서, 향균 지질 성분은 글리세롤 모노에스테르를 포함하지 않는다.

일정 실시태양에서, 향균 지질 성분은 (C7-C14) 지방산 에스테르(바람직하게는, (C8-C14) 지방산 에스테르), 다가 알코올의 불포화 지방산 에스테르, 다가 알코올의 포화 지방 에테르, 다가 알코올의 불포화 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물을 포함하고, 여기서 알콕시화 유도체는 다가 알코올 몰 당 알콕사이드 5 몰 미만을 가진다.

증강제

본 발명의 조성물은 향균 활성을 증강시키는 증강제(바람직하게는 상승제)를 포함한다. 증강제는 박테리오신, 향균 효소, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 당, 당 알코올, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 바람직한 증강제는 이하에서 논의되는 다음의 화합물 계열로부터 선택된다.

적합한 박테리오신은 락토바실러스(Lactobacillus) 속, 락토코코스(Lactococcus) 속, 루코노스톡(Leuconostoc) 속 및 페디오코코스(Pediococcus) 속을 포함하여, 제품 제조에 사용된 락트산 생산 박테리아에 의해 생산된 것들을 포함할 수 있다. 박테리오신은 또한 문헌[C. Nettles and S. Barefoot, *Journal of Food Protection*, Vol 56, No. 4, April 1993, pps. 338-356]에서 찾을 수 있다. 이 박테리오신의 예는 니신 및 페디오신(Pediocin) AcH를 포함하나, 이들로 제한되는 것은 아니다. 박테리오신의 다른 예는 스태필로코카스(Staphylococci) 및 문헌[Bacteriological Reviews, Sep.1976, pp.722-756]에 열거된 다른 것들을 포함하여 그람-양성 박테리아에 의해 생산된다. 그람-음성 박테리아, 예를 들어 엔테로신(Enterocin) A 및 B, 콜리스틴(Colistin)(폴리믹신(Polymyxin) E), 콜리신(Colicin) E1, 및 폴리믹신 B 박테리아에 의해 생산된 박테리오신 또한 증강제로서 사용될 수 있다.

박테리아에 의해 생산된 적합한 향균 효소는 1차 아미노산 서열에서의 고유 단백질과 다를 수 있는, 리소스타핀 및 리소짐 뿐 아니라 이들 효소의 유전적으로 변형된 또는 재조합 형태를 포함할 수 있다. 리소스타핀 재조합 형태의 예는 미국 특허 출원 공개 번호 제2002/0006406호(리소스타핀 동족체) 및 미국 특허 출원 공개 번호 제2003/0215436A1호(리소스타핀 중합체 집합체)에서 찾을 수 있다.

철결합 화합물은 작은 시데로포어 및 철결합 단백질 및 이들의 유도체 모두를 포함한다.

적합한 철결합 시데로포어는 철-제한 상황에서 박테리아에 의해 방출되어 제이철 이온과 착물을 형성하고 자연 환경에서 철 옥시히드록사이드의 침전을 막는 1000 달톤 미만(통상적으로, 400-1000 달톤)의 분자량을 가지는 유기 분자를 포함한다. 그들은 제이철 이온에 대한 고 친화성 착물화 자리를 제공하는 히드록사메이트 및 페놀레이트 유도체를 포함한다. 이 분자들의 예는 박테리아에 의해 합성된 고 친화성 제이철 이온 킬레이터가 있는데, 이 킬레이터는 엔테로켈린(enterochelin)(엔테로박틴(enterobactin)), 비브리오박틴(vibriobactin), 안귀박틴(Anguibactin), 피오켈린(pyochelin), 피오베르딘(Pyoverdin), 미코박틴(Mycobactin), 엑소켈린스(Exochelins), 에로박틴(Aerobactin), 및 데스페리옥사민(Desferrioxamine)을 포함할 수 있으나, 이들로 제한되는 것은 아니다.

적합한 철결합 단백질은 락토페린(lactoferrin) 및 이들의 유도체, 특히 이들에서 유도된 펩타이드(예, 락토페린 및 액티빈(activin)의 효소적 분열에 의해 유도된, 락토페리신(Lactoferricin) B, 락토페리신 H) 및 트랜스페린(transferrin)을 포함한다. 일정 실시태양에서, 락토페린은 바람직한 증강제이다.

적합한 당은 모노사카라이드 및 디사카라이드 모두를 포함할 수 있다. 적합한 모노사카라이드는 만노오스, 자일로오스, 말토오스, 소르보오스, 및 그들의 상응하는 당 알코올 만니톨, 자일리톨, 말티톨, 및 소르비톨을 포함하나, 이들로 제한되는 것은 아니다. 일정 바람직한 실시태양에서, 당은 만노오스, 자일로오스, 만니톨, 자일리톨, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일정 실시태양에서, 당은 자일리톨 및 글루코오스의 디사카라이드이다. 디사카라이드에서, 최소한 당의 하나는 바람직하게는 여기서 열거된 적합한 모노사카라이드 중 하나이다. 두번째 당 단위는 보통 식품에 사용되는 어떤 적합한 당, 예를 들어, 글루코오스, 프럭토오스, 만노오스, 자일로오스, 갈락토오스, 소르보오스, 및 소르비톨로부터 선택될 수 있으나, 이들로 제한되는 것은 아니다.

증강제의 다양한 조합은 원한다면 사용될 수 있다고 이해될 수 있을 것이다. 몇몇 실시태양에서, 상당한 결과는 증강제 조합의 사용을 통해 얻어질 수 있다.

본 발명의 일정 조성물은 상이한 화합물 계열의 둘 이상의 증강제, 및 바람직하게는 셋 이상의 증강제를 포함한다. 예를 들어, 일정 실시태양은 철결합 단백질, 시데로포어, 및 하나 이상의 상이한 화합물 계열의 하나 이상의 다른 증강제와 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 증강제를 포함한다.

별법으로, 일정 실시태양은 철결합 단백질, 시데로포어 및 둘 이상의 상이한 화합물 계열의 둘 이상의 다른 증강제와 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 증강제를 포함한다. 이 다른 증강제는 박테리오신, 항균 효소, 당, 당 알코올, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 하나의 실시태양에서, 증강제 성분은 니신 및 락토페린을 포함한다. 하나의 실시태양에서, 증강제 성분은 니신, 락토페린, 및 당 및(또는) 당 알코올을 포함한다.

니신을, 특히 다양한 비-살균제와 함께 포함하는 조성물은 그람-양성 및 그람-음성 박테리아의 다양한 종에 대해 높은 활성이 있음을 보여주었다.(예, 미국 특허 번호 제5,135,910호; 제5,217,950호, 및 제5,260,271호 참조). 더욱이 최근에, 킬레이터의 존재하에서 니신의 살균 활성은 헬리코박터 파일로리를 포함하여, 추가적인 그람-음성 박테리아에 대해 기재되고 있다.(예, 미국 특허 번호 제5,304,540호 및 제5,334,582호 참조). 글리세롤 모노라우레이트 및 니신은 서로 헬리코박터 속 균주에 대해 서로 협력하여 살균 활성을 상호간에 증강시키며, 이들의 단독 사용은 그들의 살균 작용에 차선택적이다. 하지만, 니신과 글리세롤 모노라우레이트의 제제는 육류 및 다른 식제품에 사용되는 항균 조성물에는 비효과적일 수 있다. 일정한 바람직한 실시태양에서, 니신은 포함되지 않는다.

유기산, 킬레이트제, 페놀성 화합물, 또는 알코올과 같은 다른 계열의 증강제 화합물이 (이와 동일한 날짜에 출원된 양수인 동시계속출원 특허 출원 번호 제*****호(대리인 도켓 번호 58707US005)에 기재된 바와 같이) 항균 조성물에 또한 추가될 수 있다. 적합한 유기산은 예를 들어, 락트산, 타르타르산, 아세트산, 숙신산, 시트르산, 아스코르브산, 글리콜산, 말산, 만델산, 아세트산, 소르브산, 벤조산, 및 살리실산을 포함할 수 있다. 일정 실시태양에서, 증강제 성분은 유기산 및 박테리오신, 항균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물을 포함한다. 하나의 실시태양에서, 증강제 성분은 유기산, 락토페린, 및 당 또는 당 알코올 중 하나 또는 둘 모두를 포함한다.

적합한 킬레이트제는 예를 들어, 나트륨산 피로포스페이트, 산성 나트륨 헥사메타포스페이트 (예를 들어 스포릭스 (SPORIX) 산성 나트륨 헥사메타포스페이트), 에틸렌디아민테트라아세트산(EDTA) 및 이들의 염을 포함할 수 있다. 적합한 알코올은 예를 들어, 에탄올, 이소프로판올, 또는 옥타놀 또는 데실 알코올과 같은 장쇄 알코올일 수 있다. 예를 들어, 부틸화된 히드록시아니솔, 부틸화된 히드록시톨루엔, 및 3급 부틸 히드록시톨루엔과 같은 페놀성 화합물은 메틸, 에틸, 프로필, 및 부틸 파라벤과 같은 벤조산 유도체처럼 지방산 모노에스테르의 활성은 증강시킨다. 다른 적합한 증강제는 2003년 9월 9일에 출원된 출원 양수인 동시계속출원 특허 출원 번호 제10/659,584호에 열거된 것들을 포함한다. 일정한 바람직한 실시태양에서, 유기산 증강제는 벤조산이고 페놀성 화합물 증강제는 메틸 파라벤(4-히드록시벤조산 메틸 에스테르)이다.

계면활성제

본 발명의 조성물은 조성물을 유화하고 미생물과 접촉하는 것을 돕도록 표면을 습윤하게 도와주는 계면활성제를 포함할 수 있다. 여기서 사용된 용어 "계면활성제"는 공유 결합된 극성 및 비극성 영역을 모두 지니는 분자로 정의되는 친양쪽성제를 의미한다. 용어는 비누, 세정제, 유화제, 표면 활성제 등을 포함하는 것을 의미한다. 계면활성제는 양이온, 음이온, 비이온, 또는 양성이온일 수 있다. 이것은 종래의 폭넓고 다양한 계면활성제를 포함하지만, 일정 에톡시화된 계면활성제는 항균 지질의 항균 효능을 감소시키거나 제거시킬 수 있다. 이것의 정확한 기전은 공지되어 있지 않고 모든 에톡시화된 계면활성제가 이 부정적인 작용을 보이는 것은 아니다. 예를 들어, 폴록사머 폴리메틸렌 옥사이드/폴리프로필렌 옥사이드 계면활성제는 항균 지질 성분과 양립가능하다고 보여졌으나, 예를 들어 ICI사의 제품인 상업 이름 트윈(TWEEN)으로 팔리는 에톡시화된 소르비탄 지방산 에스테르는 몇몇 제제와 양립할 수 없었다. 이것은 과장된 일반화이고 활성은 제제 의존적일 수 있다는 것, 즉, 항균 지질 및 사용된 에톡시화된 계면활성제 양쪽의 선택 및 양에 기초를 두고 있다는 것을 주목해야만 한다. 당업자는 실시예 부분에서 기재된 바와 같이 제제를 만들고 항균 활성을 시험함으로써 계면활성제의 양립가능성을 쉽게 결정할 수 있다. 다양한 계면활성제의 조합은 원한다면 사용될 수 있다.

음이온 계면활성제, 양이온 계면활성제, 비이온 계면활성제 및 양성 계면활성제는 항균 지방산 에스테르의 적합한 유화액을 만드는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 항균 제제는 아실 락틸레이트 염, 디옥틸 술포숙시네이트 염, 라우릴 술포이트 염, 도데실벤젠 술포네이트 염, 및 (C8-C18) 지방산 염과 같은 음이온 계면활성제를 포함할 수 있다. 적합한 염은 나트륨, 칼륨, 또는 암모늄 염을 포함한다. 아실 락틸레이트는 예를 들어, 칼슘 또는 나트륨 스테아로일-2-락틸레이트, 나트륨 이소스테아로일-2-락틸레이트, 나트륨 라우로일-2-락틸레이트, 나트륨 카프로일 락틸레이트, 나트륨 코코일 락틸레이트, 및 나트륨 베헤노일 락틸레이트를 포함한다. 비이온 계면활성제는 데카글리세릴 테트라올레에이트와 같은 글리세롤 에스테르; 일리노이주, 시카고에 위치한 유니케마 인터내셔널(Uniquema International)사의 제품인 상업 명칭 스팬(SPAN) 20으로 상업적으로 이용가능한 소르비탄 모노라우레이트와 같은 소르비탄 에스테르; 및 폴리알킬렌 옥사이드의 블록 공중합체, 예를 들어, 바스프(BASF)(뉴저지주, 파르시파니에 위치)사의 제품인 상업 명칭 플루로닉(PLURONIC) 및 테트로닉(TETRONIC)으로 이용가능한 폴리메틸렌 옥사이드 및 폴리프로필렌 옥사이드를 포함한다. 디옥틸 나트륨 술포숙시네이

트는 노스 캐롤라이나주, 스펜서에 위치한 피넨텍스 주식회사(Finetex Inc.) 제품인 상업 명칭 젬텍스(GEMTEX) SC40 계면활성제(이소프로판올에 40% 디옥틸 나트륨 술포숙시네이트)로 상업적으로 이용가능하다. 나트륨 카프로일 락틸레이트는 리타(RITA)(일리노이주, 우드스톡에 위치)사의 제품인 상업 명칭 파티오닉(PATINIC) 122A로 상업적으로 이용가능하다. 나트륨 라우릴 술포이트는 일리노이주, 노스필드에 위치한 스테판 케미컬 회사(Stepan Chemical Co.)의 제품이 상업적으로 이용가능하다.

본 발명의 항균 조성물에 사용하기에 적합할 수 있는 다른 계면활성제는 2003년 9월 9일에 출원된 출원 양수인 동시계속 출원 특허 출원 번호 제10/659,584호에 열거된다.

식품에 사용

발명의 제제는 대장균 0157:H7, 살모넬라 티피무륨(*S.typhimurium*)을 포함한 살모넬라 혈청형, 리스테리아 종(예, 리스테리아 모노시토제네스), 캄필로박터 종(예, 캄필로박터 제주니), 쉬겔라(*Shigella*) 종, 및 바실러스 세레우스를 포함하여, 식품 매개성 인체 병원균의 수준을 감소시키는데 특히 유용하다.

항균 제제에 사용하기에 적합한 지방산 모노에스테르는 일반적으로 식용, GRAS이며, 및(또는) 미국 식약청(FDA) 승인된 식품 첨가제이다. 특히, 카프릴산, 카프르산, 또는 라우르산의 글리세롤 모노에스테르 및(또는) 카프릴산, 카프르산, 또는 라우르산의 프로필렌 글리콜 모노에스테르와 같은 C7 내지 C12 지방산(바람직하게는, C8 내지 C12 지방산)으로부터 유도된 하나 이상의 지방산 모노에스테르는 발명의 제제에 유용할 수 있다. 지방산 모노에스테르의 조합은 표적 미생물에 맞춰질 수 있다. 예를 들어, 라우레이트 모노에스테르는 식물 또는 식물 부분 표면의 진균 수준을 감소시키기 원할때, 카프릴레이트 모노에스테르 및(또는) 카프레이트 모노에스테르와 결합될 수 있다.

발명에 유용한 모노글리세라이드는 통상적으로 미반응 글리세롤, 모노글리세라이드, 디글리세라이드, 및 트리글리세라이드의 혼합물 형태로 이용가능하다. 따라서, 높은 농도, 예를 들어, 60 wt-% 초과 모노글리세라이드를 함유하는 재료를 사용하는 것이 바람직하다. 몇몇 조성물에서, 원하는 재료는 85 wt-% 또는 90 wt-% 초과 농도의 모노글리세라이드를 함유할 것이다. 특히 유용하고 상업적으로 이용가능한 재료의 예는 미시건주, 이스트란싱에 위치한 메드-캠 실험실(Med-Chem Laboratories)의 제품인 상업 이름 라우리시딘으로 이용가능한, 글리세롤 모노라우레이트(GML), 일본, 도쿄에 위치한 리켄 비타민 주식회사(Riken Vitamin Ltd.)의 제품인 상업 이름이 각각 포엠(POEM) M-100 및 포엠 M-200으로 이용가능한 글리세롤 모노카프릴레이트(GM-C8) 및 글리세롤 모노카프레이트(GM-C10), 및 독일에 위치한 헨켈 회사(Henkel Corp.)의 제품인 상업 이름 "모노물스(MONOMULS) 90 L-12"로 이용가능한 것들을 포함한다. 프로필렌 글리콜 모노카프릴레이트(PG-C8), 프로필렌 글리콜 모노카프레이트(PG-C10), 및 프로필렌 글리콜 모노라우레이트(PG-C12)는 일리노이주, 시카고에 위치한 유니케마 인터내셔널사의 제품으로 이용가능하다.

식품 적용시, 증강제는 식용, 열거된 GRAS, 및(또는) FDA-승인 식품 첨가제이다. 본 발명의 증강제의 양은 20.0 wt-% 이하, 및 바람직하게는 1.0 wt-% 내지 10.0 wt-%일 수 있다. 다른 실시태양에서, 예를 들어 부형제를 포함하는 것에서, 증강제는 0.01 wt-% 내지 1.0 wt-%, 및 바람직하게는 0.01 wt-% 내지 0.5 wt-%를 포함할 수 있다. 부분적으로, 식품의 맛, 텍스처, 색, 냄새 또는 외관에 원치않는 변화 또는 변질을 피하기 위해, 증강제의 더 낮은 농도가 필요할 수 있다. 사용된 특정 증강제에 따라, 만약 에스테르에 용해되고 안정하다면 농축된 부형제 내에 직접적으로 제제화될 수 있고 또는 적합한 용매에 별도로 포장될 수 있다.

대부분의 조성물에서, 식용 및(또는) GRAS 계면활성제는 1.0 wt-% 내지 30.0 wt-%, 및 바람직하게는 4.0 wt-% 내지 12.0 wt-%의 농축된 조성물을 제공하는 양으로 사용될 수 있다. 부형제를 포함하는 다른 실시태양에서, 조성물은 계면활성제 농도를 0.001 wt-% 내지 1.0 wt-%, 및 바람직하게는 0.01 wt-% 내지 0.5 wt-%로 제공할 수 있다.

미생물 성장을 효과적으로 억제하는데 필요한 전술한 성분의 농도는 표적 미생물 및 사용된 제제의 유형(예, 존재하는 항균 지질, 증강제, 및 계면활성제 유형)에 의존한다. 성분 각각의 농도 또는 양은, 따로따로 고려시, 전체 조성물만큼, 병원성 또는 원치않는 미생물을 넓은 범위로 사멸시키지 못할 수도 있고, 미생물을 빨리 사멸시키지 못할 수도 있으며, 또는 이 미생물 수를 용인가능한 수준으로 감소시키지 못할 수 있다. 따라서, 제제의 성분은, 함께 사용시, 동일한 상태하에서 단독으로 사용된 동일한 성분과 비교하여, 육류, 식물 또는 식물 부분, 또는 다른 처리된 표면에 증강된 또는 상승적 항균 활성을 제공한다. 항균 활성의 용인가능한 수준은 통상적으로 식품, 또는 이중 표면 내부 또는 위의 1-로그 감소를 초과한다.

각 성분의 효과적인 양은 여기의 내용 및 기술 분야에서 공지된 분석시험을 사용하여 당업자에 의해 손쉽게 확인될 수 있다. 발명의 조성물은 직접적으로 준비하여 사용될 수도 있고 또는 사용 전에 희석시켜 비수성 또는 수성 용액, 유화액 또는

현탁액으로 준비할 수 있다. 용액 또는 현탁액을 준비하는데 적합한 부형제는 통상적으로 FDA 및 미국 연방 환경청(EPA)와 같은 규제 기관에서 용인가능한 것이다. 특히 용인가능한 부형제는 물, 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 글리세린, 에탄올, 이소프로판올, 및 이들의 조합을 포함한다. 별법으로, 하나 이상의 향균 지질은 부형제로 기능할 수 있다.

바람직한 실시태양에서, 지방산 모노글리세라이드는 향균 제제의 0.001 wt-% 내지 30 wt-%이고, 증강제는 향균 제제의 0.001 wt-% 내지 30 wt-%이며, 하나 이상의 계면활성제는 향균 제제의 0.001 wt-% 내지 30 wt-%이다. 예를 들어, 즉시 사용 가능한 제제는 0.01 wt-% 내지 5.0 wt-%의 지방산 모노에스테르, 0.5 wt-% 내지 30 wt-%의 증강제, 및 0.5 wt-% 내지 5.0 wt-%의 계면활성제를 포함할 수 있다. 특히, 즉시 사용 가능한 제제는 0.2 wt-% 내지 2.0 wt-%의 지방산 모노에스테르, 0.1 wt-% 내지 25.0 wt-%의 증강제, 및 0.1 wt-% 내지 1.5 wt-%의 하나 이상의 계면활성제를 포함할 수 있다.

향균 제제의 추가적 성분은 예를 들어, 밀랍, 파라핀, 카르나우바, 칸델릴라 및 폴리에틸렌 왁스와 같은 식용 코팅제; 레진, 셀락, 우드 로진, 콘 제인을 포함하는 다른 코팅 재료; 및 UV 비활성화 또는 분해로부터 제제를 보호하는 성분, 착색제, 냄새-증강제, 고무 트라가칸스, 고무 아카시아, 카라지난, 카르보폴(Carbopol)(오하이오주, 클레베랜드에 위치한 비. 에프. 굿리치(B. F. Goodrich)사의 제품), 구아 검, 및 셀룰로오스 검과 같은 점도 조절제; 실리콘 소포제(예, 폴리디메틸실록산(미시건주, 미드랜드에 위치한 다우 코닝(Dow Corning)사의 제품)와 같은 소포제, 점착제, 또는 천연 오일 또는 인공 감미료와 같은 향미료를 포함할 수 있다.

식품 시용시 사용되는 향균 제제는 통상적으로 시용시 증가된 온도에서 증가된 향균 효능을 나타낸다.

육류 및 육류 제품 처리

본 발명의 조성물은 당업자에 잘 알려진 공정 및 절차를 사용하여 상기 기재된 성분들을 함함으로써 제조될 수 있다. 예를 들어, 농축된 조성물은 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르를 70℃까지 가열하고, 계면활성제를 부가한 뒤, 이어서 용액을 형성하기 위해 지방산 에스테르에 용해되는 증강제를 부가함으로써 제조된다. 몇몇 실시태양에서, 향균 지질은 증강제를 가하는 것과 별도의 단계로 가해질 수 있다.

본 발명의 조성물은 공정의 다양한 단계 동안 다양하고 적합한 방식으로 식품 가공 공장에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 본 조성물은 쇠고기 도살체, 손질된 쇠고기, 절단 쇠고기, 또는 다진 육류와 같은 육류 제품에 스프레이, 린스, 또는 세척액으로 사용될 수 있다. 육류 제품은 또한 조성물에 담글 수 있다. 나아가, 본 발명은 조성물이 공정 공장의 상이한 단계에 사용되도록 하는 넓고 유용한 온도 범위를 가진다. 예를 들어, 조성물은 상승된 온도에서는 쇠고기 도살체를 살균하고, 낮은 온도(4-5℃)에서는 다진 쇠고기 및 손질된 쇠고기를 살균하는데 사용될 수 있다. 본 발명의 조성물은 또한 미국 특허 번호 제5,460,833호 및 제5,490,992호에 개시된 제품 및 공정에도 유용할 수 있다.

식물 및 식물 부분 처리

본 발명 제제의 사용으로, 식물 및 식물 부분 표면에서 식물 병원균의 수준을 감소시킬 수 있고, 식물 및 식물 부분의 저장 수명을 연장할 수 있다. 식물 병원균의 비제한 예는 에르위니아 카로토노라(*Erwinia carotovora*), 푸사륨(*Fusarium*) 종, 보트리티스(*Botrytis*) 종, 피토포테라(*Phytophthora*) 종, 포마(*Phoma*) 종, 베르티실륨(*Verticillium*) 종, 페니실륨(*Penicillium*) 종 및 콜렉토포트리쿰(*Colletotrichum*) 종을 포함한다. 발명의 제제는 또한 페니실륨 진균 포자와 같이 식물 및 식물 부분 표면 위 포자의 생육성을 감소시키는데 효과적일 수 있다.

발명의 제제는 식물 및 식물 부분에 예를 들어, 분무하기, 담그기, 문지르기, 솔질하기, 흡수시키기, 또는 패딩하기에 의해 사용될 수 있다. 제제는 식물 또는 식물 부분의 일부분 또는 전체 외부 표면에 걸쳐 사용될 수 있다. 대부분의 사용에서, 식물 또는 식물 부분의 전체 표면은 제제로 완전히 적셔진다. 몇몇 실시태양에서, 향균 지질은 증강제를 사용하는 것과 별도의 단계로 사용할 수 있다.

제제는 2℃ 내지 90℃ 온도 범위로 사용될 수 있고 미생물 수준을 감소시키는데 충분한 시간 동안(예, 10 초 내지 60 분) 식물 또는 식물 부분의 표면과 접촉한다. 통상적으로 시용 시간은 온도가 증가함에 따라 감소된다. 40℃ 내지 65℃(예, 44-60℃, 46-58℃, 48-56℃, 또는 50-54℃)로 제제를 가열하고 아직 따뜻한 때 표면에 사용하는 것이 식물 또는 식물 부분의 미생물 수준을 감소시키는데 특히 효과적일 수 있다. 또한, 만약 식물 또는 식물 부분이 요리된다면, 본 발명의 조성물은 특히 효과적일 수 있다. 만약 남아있다면, 액체 부형제는 예를 들어, 공기 건조를 통해 식물 또는 식물 부분에서 제거될 수 있다.

적합한 식물 및 식물 부분은 자연적 농산품(예, 미가공 제품) 및 가공 제품을 포함할 수 있다. 자연적 농산품의 비제한 예는 애플과 종자, 사과, 오이, 메론, 양파, 양상추, 양배추, 당근, 감자, 가지, 그레이프프루츠, 레몬, 라임, 및 오렌지와 같은 감귤류 과일, 바나나, 파인애플, 키위, 및 사과를 포함한다. 가공 제품은 과일 또는 채소로부터 얻어진 주스 뿐 아니라, 찢고, 얇게 자르고, 가루내고, 절단되고, 또는 잘게 썬 과일 또는 채소를 포함한다.

예를 들어, 오렌지와 같은 과일은 발명의 향균 제제로 처리하고, 공기 건조한 뒤, 이어서 식용 왁스로 코팅할 수 있다. 이것은 오렌지와 식용 코팅 사이에 삽입된 향균 제제를 가지는 오렌지를 생산한다. 별법으로, 향균 제제 및 식용 코팅은 사용 전에 혼합될 수 있다. 또다른 별법으로, 식용 왁스는 오렌지와 같은 과일에 사용될 수 있고, 이어서 과일은 왁스 위에 향균 조성물로 처리될 수 있다. 이것은 수성 분산액으로 알맞게 사용될 수 있다. 적합한 왁스는 밀랍, 세틸 팔미테이트 등이다.

본 발명의 조성물은 또한 국제 공개 번호 제WO 200143549A호에 개시된 제품 및 공정에도 유용할 수 있다.

조성물은 또한 식품 가공 장치, 의료 장비, 의류, 제지, 또는 살균 활성을 원하는 어떠한 표면을 처리하는데 유용할 수 있다.

치과용 용도

본 발명은 향균 치과용 조성물 및 조성물 사용 및 제조 방법을 제공한다. 이 조성물은 원인이 되는 박테리아 종의 효과적인 감소, 예방 또는 제거에 의해 초래되는, 충치 또는 치주 질환과 같은 구강 질환 치료에 유용하다. 통상적으로 조성물은 구강 경조직 또는 연조직에 국소적으로 사용하거나 또는 구강 경조직을 회복시키는데 사용되는 조성물이 있다. 구강 경조직은 치아 구조(예, 에나멜, 상이질, 및 시멘트질) 및 뼈를 포함하는 치골 구조 표면을 포함한다. 구강 연조직은 점액 조직(예, 점막)을 포함한다. 이 조성물은 미생물, 특히, 박테리아, 진균, 및 바이러스의 효과적인 감소, 예방, 또는 제거를 제공할 수 있다. 일정 실시태양에서, 본 발명의 치과용 조성물은 광범위 활성을 가진다.

본 발명의 일정 치과용 조성물은 효과적인 국소 향균 활성을 제공하며, 따라서 구강 조직 또는 치과용 재료 위의 미생물(바이러스, 박테리아, 진균, 마이코플라즈마, 및 프로토조아를 포함)에 의해 초래되거나 또는 악화되는 상태의 국소 치료 및 (또는) 예방에 유용하다. 상당하게는, 본 발명의 일정 실시태양은 미생물 내성을 일으킬 가능성이 매우 낮다. 따라서, 이 조성물은 하루 이상에 걸쳐 수 회 사용되어 구강 표면 감염을 치료할 수 있거나 또는 원치않는 박테리아를 근절시킬 수 있다. 나아가, 본 발명의 조성물은 향균 내성을 일으킬 걱정 없이 동일한 환자에 수 회 치료 요법으로 사용될 수 있다.

입 내에서 사용되고 구강 외에서 다루어지는 장비의 감염 제어에 적합한 치과용 조성물은 또한 이 발명의 범위내이다.

본 발명의 치과용 조성물은 다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체 등과 같은 하나 이상의 향균 지질 성분을 포함한다. 지방산 모노에스테르는 바람직한 재료이다. 바람직한 지방산 모노에스테르는 글리세롤 모노라우레이트, 글리세롤 모노카프레이트, 글리세롤 모노카프릴레이트, 프로필렌 글리콜 모노라우레이트, 프로필렌 글리콜 모노카프레이트, 프로필렌 글리콜 모노카프릴레이트, 및 이들의 조합을 포함한다.

일정한 바람직한 치과용 조성물은 유기산(예, 벤조산), 당(예, 자일로오스 및 만노오스), 당 알코올(예, 자일리톨), 박테리오킨(예, 니신), 단백질(예, 락토페린), 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 증강제 또는 상승제를 함유한다. 포함될 수 있는 다른 성분은 계면활성제(예, 디옥실 나트륨 술포숙시네이트), 친수성 성분(예, 글리콜, 저급 알코올 에테르, 단쇄 에스테르, 및 이들의 조합), 및 소수성 성분이다. 조성물은 사용 전 농축된 형태로 사용될 수 있거나 또는 수성 또는 비수성 부형제와 결합될 수 있다.

이 발명의 또다른 측면은 충치 장애의 화학기계적 또는 효소적 제거를 위한 치과용 조성물인데, 이는 손상된 부분에서 나머지 충치 박테리아를 효과적으로 제거한다. 몇몇 실시태양에서, 분리된 향균 조성물은 화학기계적, 효소적 또는 순수하게 기계적 수단으로 충치 장애의 제거 후에 사용될 수 있다.

본 발명의 향균 조성물은 스프레이, 세척액, 린스, 액제, 페이스트, 또는 파우더의 형태로 입 내의 해로운 박테리아, 예를 들어, 스트렙토코코스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)의 농도를 감소시키는데 사용될 수 있다. 이 치과용 제품은 구강 린스(예, 구강세척액), 구강 관주 용액, 재광화 용액 등을 포함하나, 이들로 제한되는 것은 아니다. 다른 측면에서, 조성물은 구강 예방, 예를 들어, 예방 페이스트, 예방 파우더, 치은화 청소 등에 사용될 수 있다. 치주 경구조에 직접 사용하기 위한 조성물은 치분(예, 치약), 틀니 접착제, 및 부식제를 포함한다.

본 발명의 조성물은 또한 치과용 장치, 예를 들어, 치과용 인상용 트레이, 치과용 기구, 치과용 솜, 치과용 쪼는 기구, 치과용 테이프, 치과용 충전(예, 섬유) 등 뿐 아니라 치과용 약품의 항균 보호를 제공할 수 있다.

제조 약품

발명의 제제는 키트내에 포장될 수 있다. 몇몇 항균 지질은 특히 증강제의 존재하에서, 본성적으로 반응성이 있을 수 있다. 예를 들어, 지방산 모노에스테르는 수성 매질하에서 상응하는 지방산으로 가수분해되어, 히드록시-함유 증강제(예, 락트산)과 에스테르 교환반응을 일으키거나, 또는 히드록시-함유 용매와 에스테르 교환반응을 일으킬 수 있다. 선택된 성분에 따라, 액체 조성물의 항균 활성은 감소될 수 있고 저장 수명은 1년 미만으로 단축될 수도 있다.

따라서, 제제는 안정성을 증가시키기 위해 두-부분 시스템(키트)으로 알맞게 포장될 수 있다. 두 부분 시스템의 한가지 예로, 증강제를 제외한, 제제의 모든 성분은 하나의 용기에 존재하고, 반면 증강제는 별도의 용기에 존재한다. 다른 예로, 첫 번째 용기는 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르에 용해되는 증강제를 포함하는 조성물의 모든 성분을 함유할 것이고, 반면 두 번째 용기는 두 번째 증강제를 보유한다. 각각의 용기의 내용물은 함께 혼합될 수 있고 사용가능한 식품 또는 표면에 처리 전에 희석될 수 있다.

몇몇 실시태양에서, 항균 제제는 다양한 성분을 저장하기 위한 분리된 구획을 가지는 단일한 용기에 포장되는데, 예를 들어, 증강제는 첫 구획에 있고, 항균 지질, 및 임의적 하나 이상의 계면활성제, 및 두 번째 증강제는 동일한 용기의 두 번째 구획에 있다. 이 두-구획 용기는 통상적으로 두 구획 사이가 쉽게 깨질 수 있거나 또는 변위 가능한 칸막이가 쓰인다. 이 때 칸막이는 혼합이 가능하도록 깨지거나 또는 변위될 수 있다. 별법으로, 용기는 각각의 구획의 전체 내용물 혼합 없이, 각각의 구획으로부터 내용물의 일부분이 제거될 수 있도록 구성된다. 예를 들면, 두-구획 용기의 기재에 대해서는 미국 특허 번호 제5,862,949호, 제6,045,254호 및 제6,089,389호를 참조할 수 있다.

달리 정의되지 않는다면, 여기에 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 이 발명이 속하는 기술 분야의 당업자에 의해 보통 이해되는 동일한 의미를 가진다. 비록 여기에 기재된 방법 및 재료와 유사하거나 또는 같은 것들이 발명을 실시하는데 사용될 수 있다고 하더라도, 적합한 방법 및 재료는 이하에서 기재한다. 상충되는 경우에는, 정의를 포함한, 본 명세서가 통제할 것이다. 나아가, 재료, 방법, 및 실시예는 단지 실례에 불과하고, 제한되는 것을 의도하지 않는다. 발명은 다음의 실시예에서 또한 기재될 것인데, 이것은 청구항에 기재된 발명의 범위를 제한하지 않는다.

실시예

다음의 실시예는 본 발명의 실시예 관한 세부항목 및 실시태양을 추가로 제공하는 것을 의도한다. 다음의 실시예는 본 발명의 이해를 돕는 예시적 목적으로 제공하나 이들의 범위를 제한하는 것으로 해석되지 않는다. 모든 재료는 달리 언급되거나 명백하지 않다면 상업적으로 이용가능하다. 실시예의 모든 부, 백분율, 비율 등은 달리 표시하지 않으면 중량에 의한다.

용어 정리

재료	본문에서의 명명	제조사
글리세롤 모노라우레이트	GMLC12	미사건주에 위치한 메트-켄 실험실
프로펠렌 글리콜 모노카프릴레이트	PGMC8	뉴저지주에 위치한 유니케마
나트륨 카프로일 락틸레이트	파티오너 122A	일리노이주에 위치한 리타 시카고(RITA Chicago)
나트륨 라우로일 락틸레이트	파티오너 138C	일리노이주에 위치한, 리타 시카고
소르비탄 모노라우레이트	스판 20	뉴저지주에 위치한, 유니케마
PEG 400 내의 50% 디옥틸 나트륨 술포숙시네이트	도스	뉴저지주, 웨스트 파터슨에 위치한, 시텍 산업 (Cytec Industries)
부틸화된 히드록시아니솔	BHA	테네시주에 위치한, 이스트맨(EASTMAN)
플루로닉 P65 계면활성제	플루로닉 P65	뉴저지주에 위치한, 바스프
벤조산	벤조산	미주리주, 세인트 루이스에 위치한, 말린크로프트 (Mallinckrodt)
락트산	락트산	일리노이주, 린콜른사이에 위치한, 푸락(PURAC)
자일리톨	자일리톨	미주리주, 세인트 루이스에 위치한 시그마-알드릭 (Sigma-Aldrich)
자일로오스	자일로오스	아보카도(Avocado)
D-만노오스	D-만노오스	미주리주, 세인트 루이스에 위치한 시그마-알드릭
만니톨	만니톨	미주리주, 세인트 루이스에 위치한 시그마-알드릭
락토페린	락토페린	뉴욕주에 위치한 DMV 인터내셔널 (DMV international)
트랜스페린	트랜스페린	미주리주, 세인트 루이스에 위치한 시그마-알드릭
니신 (40,000 unit/mg)	니신	미주리주, 세인트 루이스에 위치한 시그마-알드릭
콜리스틴(폴리믹신 E), 술페이트염, 최소 15,000 units/mg	콜리스틴	미주리주, 세인트 루이스에 위치한 시그마-알드릭

실시에 1-4 및 비교 실시에 C1-C8 : 경질 표면 위 항균 효능

농축액 1은 94 중량부의 PGMC 8 및 6 중량부의 도스(DOSS)를 혼합하여 준비하였다. 실시에 용액은 실시에 용액을 준비하기 위해, 농축액 1을 만니톨 또는 락토페린 또는 니신 또는 콜리스틴과 각각 물에서 0.5-1 wt-%로 희석하여 준비하였다. 혼합 비율은 다양한 증강제를 위해 표 1 및 표 2에 존재한다. 용액은 유백의 유화액이 형성될 때까지 흔들었다. 유화액 용액은 만들어진 직후에 사용되었다. 모든 마지막 용액의 pH 값은 4.5-5 범위에 있었다. 비교 실시에는 증강제 또는 항균 지질이 존재하지 않게 동일한 방법으로 준비하였다.

표 1. 실시예 1-3 및 비교 실시예 C1-C6의 제제 (w/w%)

표 1	비교 실시예 C1	비교 실시예 C2	비교 실시예 C3	비교 실시예 C4	비교 실시예 C5	비교 실시예 C6	실시예 1	실시예 2	실시예 3
제제	2	3	4	5	6	7	8	9	10
농축액 1				1.0	0.9		1.0	0.9	0.9
만니톨						15.0			15.0
니신		0.15	0.10					0.15	
락토페린	1.0		1.0				1.0		
물	99.0	99.5	98.9	99.0	99.1	85.0	98.0	98.9	84.1
pH	4.5-5								

표 2. 실시예 4 및 비교 실시예 C7 및 C8의 제제

표 2	실시예 4	비교 실시예 C7	비교 실시예 C8
	제제 13	제제 11	제제 12
농축액 1	0.90	0.90	
폴리스틴	0.050		0.050
물	99.05	99.1	99.95
pH	4.5-5		

접종원 및 시험 절차:

AOAC 공식법(AOAC 공식법 991.49, 2005.6.2), 슈도모나스 애루지노사(*Pseudomonas aeruginosa*)에 대한 살균제 시험 지침으로부터의 절차가 슈도모나스(ATCC 9027)에 대한 살균제를 시험하기 위해 사용되었고 AOAC 공식법 955.15와 스탕필로코코스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*)에 대한 살균제 시험이 메티실린 내성 스탕필로코코스 아우레우스(*Methicilum Resistant Staphylococcus Aaureus*)(MRSA)(ATCC# 33593)에 대한 살균제를 시험하기 위해 사용되었다. 초기 접종원: 슈도모나스 8.00 로그(1×10^8 밀리리터(mL) 당 콜로니 형성 단위(CFU)), MRSA 8 로그(1×10^8 CFU/mL).

이 시험에서, 중공 유리 실린더(페니실린더)를 도전 박테리아로 코팅하였다. 박테리아는 1시간(hr) 동안 페니실린더에서 건조되도록 하였다. 건조된 박테리아를 지닌 페니실린더는 24시간 동안 실시예 제제 내에 담귀두었고, 그 후 제거하여, 중화 용액(D/E 중성 배양액)에 30초 동안 둔 뒤, 이어서 트립신 콩 배양액(TSB) 함유 유리 튜브에 24시간 동안 두었다. 24시간이 지날 때 즈음 페니실린더 함유 튜브의 혼탁도를 평가하였고, 성장 또는 미성장을 기록하였다. 10개의 중화 유리 실린더를 제제당 시험하였다. 만약 10개 중 0개의 튜브에서 성장을 보이지 않았다면, 그 제제는 "합격"로 평가되었다. 만약 10개 중 1개 이상의 튜브에서 성장이 보였다면, 그 제제는 "불합격"으로 평가되었다.

표 3. 슈도모나스(ATCC 9027)에 대한 항균 제제 작용

표 3	비교 실시예 C1	비교 실시예 C2	비교 실시예 C3	비교 실시예 C4	비교 실시예 C5	비교 실시예 C6	실시예 1	실시예 2	실시예 3
제제	2	3	4	5	6	7	8	9	10
불합격 튜브/ 총 튜브	9/10	7/9	6/9	2/10	2/10	10/10	0/10	0/10	0/10
평가	불합격	불합격	불합격	불합격	불합격	불합격	합격	합격	합격

표 4. MRSA (ATCC# 33593)에 대한 항균 제제 작용

표 4	비교 실시에 C7	비교 실시에 C8	실시에 4
	제제 11	제제 12	제제 13
불합격 튜브/ 총 튜브	2/10	3/10	0/10
평가	불합격	불합격	합격

실시에 5-7 및 비교 실시에 C9-C10 : 다진 쇠고기의 처리

다진 쇠고기 처리를 위한 추가적 증강제로서 락토페린 및 니신을 사용한 항균 효능을 평가하였다.

다진 쇠고기의 고유의 박테리아 총 수 결정

식료품 가게에서 구입한 다진 쇠고기를 다진 쇠고기의 11-그램(11-g) 부분을 레틴 배양액(Letheen Broth)(일리노이주, 바타비아에 위치한 VWR 사이언티픽(VWR Scientific)사의 제품) 99 밀리리터(mL)를 가진, 분리된 여과된 호모지나이저 백(Homogenizer Bag filtered) #6469(미네소타주, 세인트 파울에 위치하는 3M사의 제품)에 각각 두어 고유 박테리아 총 계수에 대해 즉시 시험하였고, 실험용 블렌더 스토마커 400(Stomacher 400)(오하이오주, 신시나티에 위치한 테크마(Tekmar)사의 제품)에서 1분 동안 균질화하였다. 일련의 10배 순차적 희석은 레틴 배양액으로 행해졌다. 시료는 페트리 필름(PETRIFILM) 장내세균 계수 평판(EM)(미네소타주, 세인트 파울에 위치하는 3M사의 제품으로부터 사용가능함) 및 페트리필름 호기성 계수(AC) 평판(미네소타주, 세인트 파울에 위치하는 3M사의 제품으로부터 사용가능함)에서 평판 배양되었다. 페트리필름 평판은 35°C에서 24 +/- 2 시간 동안 배양되었고 포장 첨부문서에서 추천한 바대로 계수하였다. 평판의 계수 범위 내에 있는 계수(페트리필름 AC 평판 당 25-250 CFU 및 페트리필름 EB 평판 당 15-100 CFU)를 가진 평판이 분석에 사용되었다.

제제 준비 및 육류 처리

항균 지질의 농축액(농축액 2)은 아래의 표 5에 열거된 성분을 유리 용기에 부가하여 만들었다. 용기는 뜨거운 평판에서 50-80°C로 가열되었고, 가열하는 동안 용액을(자석 또는 프로펠러 교반 시스템으로) 끊임없이 교반하였다. 용액은 균질하고, 투명하며, 단일상 액체가 될 때까지 혼합되었다. 이 농축액은 다진 쇠고기 시료를 처리하는데 사용되었다.

표 5	농축액 2
GML12	15.0
PGMC8	45.0
파티오닉 122A	10.0
스판 20	15.0
도스	3.0
BHA	2.0
벤조산	10.0

다진 쇠고기 시료를 2액형 계-부분 A 및 부분 B로 처리되었다. 농축액 2로 이루어진 부분 A은 물에서 40 wt-%로 희석하였고 수성 증강제 용액으로 이루어진 부분 B는 10 wt-% 락토페린 또는 1.6 wt-% 니신을 물에 용해시키거나 또는 10 wt-% 락토페린 및 1.6 wt-% 니신 모두를 물에 용해시켜 만들었다.

다진 쇠고기의 칭량된 양은 패들 혼합 헤드가 장착된 키친-에드(KITCHEN-AID) 혼합기에 부가되었다. 부분 B 용액은 스프레이 노즐과 연결된 압력 포트(23°C)에 두었다. 용액은 패들 혼합기에서 혼합이 일어나는 동안 혼합기에 함유된 다진 쇠고기(5°C)에 분무되었다. 분무된 육류는 약 2.5 wt-% 수성 용액을 함유하였다. 이것은 0.25 wt-% 락토페린 및(또는) 0.04 wt-% 니신(800 IU)을 1.5분(min) 내에 다진 쇠고기에 가했다. 이어서 시료에 부분 A(40 wt-% 농축액 2)가 분무되

었다. 분무된 육류는 약 2.5 wt-% 수성 용액을 함유하였다(1 wt-% 농축액 2가 육류 시료에 가해짐). 총 혼합 시간은 3분이었다. 처리된 다진 쇠고기 시료는 다시 냉장고에 두었다. 5 세트의 처리가 상기 언급한 분무 절차와 함께 다진 육류에 사용되었다. 분무 및 혼합 후, 각각의 처리 동안 육류 내의 최종 중량 퍼센트는 아래 표 6에 열거된 바와 같다.

표 6. 실시예 5-7 및 비교 실시예 9&10에서의 육류의 최종 성분 중량 퍼센트

표 6	비교 실시예 C9	실시예 5	실시예 6	실시예 7	비교 실시예 C10
	희석된 농축액 2 (단독)	희석된 농축액 2와 락토페린	희석된 농축액 2와 니신	희석된 농축액 2와 락토페린 및 니신	락토페린 및 니신 (농축액 없음)
용액 pH	4.5	5.5	5.5	5.5	5.5
GMLC12	0.150	0.150	0.150	0.150	
PGMC8	0.450	0.450	0.450	0.450	
파티오닉122A	0.100	0.100	0.100	0.100	
스판 20	0.150	0.150	0.150	0.150	
도스	0.030	0.030	0.030	0.030	
벤조산	0.100	0.100	0.100	0.100	
BHA	0.020	0.020	0.020	0.020	
락토페린		0.250		0.250	0.250
니신			0.040	0.040	0.040

저장 과정을 거치는 동안 어떠한 색 변화가 이 시료의 어떠한 부분에서도 관찰되지 않았다. 24시간 후, 다진 쇠고기의 11-g 분취액은 칭량되었고 시료 백이 부가된 99 mL 레틴 배양액을 지닌 여과된 호모지나이저 백에 두었다. 백에 든 시료는 육류로부터 박테리아 제거를 돕기 위해 30초 동안 균질화되었다. 균질화된 용액은 1 mL를 9 mL 레틴 배양액에 옮겨 순차적으로 10배 추가 희석되었다. 각각의 희석된 용액을 배지로 페트리필름 AC 및 페트리필름 EB를 사용하여 분석하였다. 평판의 계수 범위(페트리필름 AC 평판 당 25-250 CFU 및 페트리필름 EB 평판 당 15-100 CFU) 내에 있는 계수를 가진 평판이 분석에 사용되었다. 결과는 로그 10으로 전환하여 반복 시험편들을 평균내었다. 처리된 육류 시료의 결과는 미처리된 동종 육류 시료의 결과로부터 빼어 처리시의 로그 감소를 결정하였다. 표 7은 상기 기재된 시험으로부터 얻어진 데이터를 보여준다.

표 7.												
	비교 실시예 9		실시예 5		실시예 6		실시예 7				비교 실시예 10	
증강제 부가 용액의 pH	4.5		5.5		5.5		5.5 (시험 1)		5.5 (시험 2)		5.5	
박테리아 시험	AC	EB	AC	EB	AC	EB	AC	EB	AC	EB	AC	EB
미처리된 육류의 고유 개체수	2.62	0.49	5.29	3.16	2.62	0.49	5.29	3.16	7.14	1.90	7.14	1.90
처리된 육류의 개체수 평균	3.01	0.33	4.57	3.34	2.36	0.33	0.93	0.000	4.49	0.77	5.80	2.07
로그 감소	-0.39	0.16	0.72	-0.17	0.26	0.16	4.37	3.16	2.65	1.13	1.34	-0.17

동일한 실험은 육류의 상이한 배치에서 3회 반복하였고 유사한 결과를 관찰하였다. 표 7의 실시예는 4℃의 다진 쇠고기에서 세개의 증강제(카르복실산, 박테리오신, 철결합 단백질)는 상당한 항균 효능을 제공한다는 것을 표시한다. 이것은 감각적 성질에 영향을 미치지 않고 육류의 저장 수명을 연장하는 것이 기대될 것이다.

실시예 8

실시에 5를 다음의 주된 차이점으로 반복하였다. 팬 노즐을 지닌 압력 분무기(일리노이주, 위톤에 위치한 스프레이어 시스템 회사(Sprayer Systems Co.)의 제품)이 사용되었다. 키친-에드 혼합기는 패들 부착장치로 총 3분 동안 낮은 혼합 설정에서 부분 A(희석되지 않음) 및 부분 B(락토페린 및 니신 모두를 함유함)의 조합물을 섞었다. 증강제인 부분 B는 혼합의 처음 1.5분 동안 30 mL/min의 분무 속도로 첫번째로 가해졌다. 농축액 2인 부분 A는 이 경우 희석되지 않았고 혼합이 추가 1.5분(min) 간 계속되는 동안 7.5 mL/min의 분무 속도로 가해졌다. 충분한 증강제 및 항균 지질은 1 wt-% 농축액 2 및 4 wt-% 증강제 용액이 육류에 가해지도록 부가되었다. 최초의 고유 박테리아는 페트리필름 AC로 검출시, 40-80 계수/그램이었다. 처리 후 10분에서는, 고유 박테리아가 검출되지 않았다.

실시에 9-28 및 비교 실시에 C11-C15

인체 구강에 잠재적 유용성을 가지는 항균 액체 조성물(실시에 9-28 및 비교 실시에 C11-C15)은 표 8 및 표 9에 열거된 성분을 결합함으로써 준비되었다. 각각의 액체 조성물은 용매계로서 물(0.5 wt-% 플루로닉 P65 계면활성제를 포함), 두 개의 지방산 모노에스테르(PGMC8 및 GMLC12), 음이온 계면활성제(도스), 임의적으로 유기산 증강제(벤조산), 및 수크로오스, 자일리톨, 락토페린, 및 니신을 포함하는 군으로부터 선택되는 증강제를 함유하였다. 두번째 증강제가 없는 조성물(예, 유기산 증강제가 유일)을 대조군(문자 C로 나타냄)으로 간주하였다.

표 8 : 항균 조성물

성분 (그램)	실시예									
	C11	9	10	11	12	C12	13	14	15	16
0.5% 플루로닉 P65가 포함된 물	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
PGMC8	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
GMLC12	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
도스	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
수크로오스		1					1			
자일리톨			1					1		
락토페린				1					1	
니신					0.15					0.15
Wt-% (PGMC8 + GMLC12 + 도스)	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8

표 9 : 항균 조성물															
성분 (그램)	실시예														
	C13	17	18	19	20	C14	21	22	23	24	C15	25	26	27	28
0.5% 플루로닉 P65가 포함된 물	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
PGMC8	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016
GMLC12	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016
도스	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.011	0.011	0.011	0.011	0.011
벤조산	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016
수크로오스		1					1					1			
자일리톨			1					1					1		
락토파린				1					1					1	
니신					0.15					0.15					0.15
Wt.-%(PGMC8 +GMLC12 + 도스 + 벤조산)	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06

평가 및 결과

항균 조성물(실시예 9-28 및 비교 실시예 C11-C15)은 다음과 같이 항박테리아(스트렙토코코스 뮤탄스 사멸 속도 시험법)에 의해 항박테리아 활성을 평가하였다. 결과는 표 10에서 제공된다.

항박테리아(스트렙토코코스 뮤탄스) 사멸 속도 시험법

너심침출(BHI) 배양액 내 108 CFU/ml인 0.1 mL 스트렙토코코스 뮤탄스(ATCC# 25175) 시료를 소정의 시간(0.5분, 2분, 5분, 및 10분 마다) 동안 물에서 19.9 mL 액체 시험 항균 시료와 주어진 농도로 혼합하였다. 소정의 시간 동안 혼합한 즉시, 1.0 mL 시료를 플라스크로부터 9.0 mL 레틴 배양액(일리노이주, 바타비아에 위치한 VWR 사이언티픽사의 제품) 함유 시험 튜브로 옮겨, 시료에 존재할 수 있는 지방산 모노에스테르 및 벤조산 성분을 중화하였다. 소용돌이 혼합기가 완전한 혼합을 위해 사용되었고 결과 용액은 10^{-1} 희석물로 나타났다. 1.0-mL 분취액은 10^{-1} 희석물로부터 9.0 mL 레틴 배양액을 함유한 두번째 튜브로 옮겨졌고 혼합되어 상기와 같이 10^{-2} 희석물로 나타나는 용액을 얻었다. 10^{-1} 및 10^{-2} 희석물 각각의 분취액(0.1 mL)은 두배로 평판 배양되었고 호키-스틱 도포기로 페트리 접시 평판 위 양 혈액 한천에 확산 배양하여 각각의 평판에 10^{-2} 및 10^{-3} 농도를 제공하였다. 페트리 접시는 96시간 동안 37°C에서 호기적으로 인큐베이션한 후 콜로니 형성 단위(CFU)의 수를 계수하였다. 이 정보는 시험 시료의 특정 농도에서 스트렙토코코스 뮤탄스 사멸 속도를 계산하는데 사용되었다.

표 10 : 스트렙토코코스 뮤탄스에 대한 사멸 속도 시험 결과

실시예	유기산 증강제	증강제	첨가제 Wt.-% (PGMC8 + GMLC12 + 도스 + 벤조산)	초기-로그 (박테리아 계수)	감소-로그 (박테리아 계수)			
					0.5 분	2 분	5 분	10 분
C11	없음	없음(대조군)	0.08	6.8	1.26	1.26	1.26	2.83
C12	없음	없음(대조군)	0.8	6.8	1.26	1.26	4.8	4.8
9	없음	1%수크로오스	0.08	6.8	1.26	1.26	1.26	1.26
13	없음	1%수크로오스	0.8	6.8	1.97	3.71	4.8	4.8
10	없음	1% 자일리톨	0.08	6.8	1.26	1.26	1.26	1.8
14	없음	1% 자일리톨	0.8	6.8	2.38	2.87	3.78	4.8
11	없음	1% 락토페린	0.08	6.8	2.16	2.36	2.49	1.88
15	없음	1% 락토페린	0.8	6.8	1.26	1.81	1.77	2.01
12	없음	0.15% 니신	0.08	6.08	4.08	4.08	4.08	4.08
16	없음	0.15% 니신	0.8	6.08	4.08	4.08	4.08	4.08
C15	벤조산	없음(대조군)	0.06	6.65	2.66	4.65	4.65	4.65
C13	벤조산	없음(대조군)	0.11	6.8	4.39	4.8	4.8	4.8
C14	벤조산	없음(대조군)	1.1	6.8	4.8	4.8	4.8	4.8
25	벤조산	1% 수크로오스	0.06	6.65	2.73	4.65	4.65	4.65
17	벤조산	1% 수크로오스	0.11	6.8	4.38	4.07	4.8	4.52
21	벤조산	1% 수크로오스	1.1	6.8	4.39	4.8	4.8	4.8
26	벤조산	1% 자일리톨	0.06	6.65	2.55	4.65	4.65	4.65
18	벤조산	1% 자일리톨	0.11	6.8	4.68	4.68	4.8	4.8
22	벤조산	1% 자일리톨	1.1	6.8	4.8	4.8	4.8	4.8
27	벤조산	1% 락토페린	0.06	6.65	1.1	1.1	1.1	1.1
19	벤조산	1% 락토페린	0.11	6.08	4.08	4.08	4.08	4.08
23	벤조산	1% 락토페린	1.1	6.08	4.02	4.08	4.08	4.08
28	벤조산	0.15% 니신	0.06	6.65	1.1	3.42	4.65	4.65
20	벤조산	0.15% 니신	0.11	6.08	4.08	4.08	4.08	4.08
24	벤조산	0.15% 니신	1.1	6.08	4.08	4.08	4.08	4.08

표 10의 데이터로부터 일반적으로 유기산 증강제(벤조산)를 함유한 향균 조성물 및 유기산 증강제 및 증강제를 함유한 향균 조성물은 가장 큰 스트렙토코코스 뮤탄스 로그 감소를 보여준다고 결론을 내릴 수 있다.

본 발명의 범위 및 목적에 벗어나지 않는 본 발명의 다양한 수정 및 변경은 당업자에게 명백할 것이다. 본 발명은 여기에 기재된 예시적 실시태양 및 실시예에 의해 부당하게 제한되도록 의도되지 않고, 상기 실시예 및 실시태양은 단지 예의 방식으로 제공되며 발명의 범위는 다음과 같이 여기에 기재되는 청구항에 의해서만 제한되는 것으로 의도된다는 것을 알아야 한다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 향균 지질 성분; 및 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하는 향균 조성물.

청구항 2.

제1항에 있어서, 계면활성제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 3.

제1항에 있어서, 향균 지질 성분이 (C7 내지 C14) 지방산 에스테르를 포함하는 조성물.

청구항 4.

제1항에 있어서, 증강제 성분이 하나 이상의 상이한 화합물 계열의 하나 이상의 다른 증강제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 5.

제4항에 있어서, 증강제 성분이 둘 이상의 상이한 화합물 계열의 둘 이상의 다른 증강제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 6.

제1항에 있어서, 증강제 성분이 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 증강제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 7.

제6항에 있어서, 증강제 성분이 니신 및 락토페린 또는 이들의 유도체를 포함하는 조성물.

청구항 8.

제7항에 있어서, 증강제 성분이 니신, 락토페린, 및 당 또는 당 알코올 중 하나 또는 둘 모두를 포함하는 조성물.

청구항 9.

제1항에 있어서, 총 호기성 박테리아 계수의 최소 1-로그 평균 감소를 나타내는 조성물.

청구항 10.

제1항에 있어서, 치과용 조성물 형태인 조성물.

청구항 11.

다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 향균 지질 성분; 및 유기산 또는 페놀성 화합물 및 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시테로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하는 향균 조성물.

청구항 12.

제11항에 있어, 증강제 성분이 유기산, 락토페린, 및 당 또는 당 알코올 중 하나 또는 둘 모두를 포함하는 조성물.

청구항 13.

제12항에 있어, 당이 모노- 또는 디-사카라이드인 조성물.

청구항 14.

제13항에 있어서, 당이 만노오스, 자일로오스, 말토오스, 소르보오스, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 모노사카라이드인 조성물.

청구항 15.

제12항에 있어서, 당 알코올이 만니톨, 자일리톨, 말티톨, 소르비톨, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 조성물.

청구항 16.

제12항에 있어서, 유기산 증강제가 벤조산인 조성물.

청구항 17.

제11항에 있어서, 계면활성제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 18.

제11항에 있어서, 향균 지질 성분이 (C7 내지 C14) 지방산 에스테르를 포함하는 조성물.

청구항 19.

제11항에 있어서, 치과용 조성물 형태인 조성물.

청구항 20.

(C7-C14) 지방산 에스테르, 다가 알코올의 불포화 지방산 에스테르, 다가 알코올의 포화 지방 에테르, 다가 알코올의 불포화 지방 에테르, 다가 알코올 몰 당 알콕사이드 5 몰 미만을 갖는 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하되, 단 글리세롤 모노에스테르는 포함하지 않는 향균 지질 성분; 및 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 절결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하는 향균 조성물.

청구항 21.

제20항에 있어서, 증강제 성분이 당, 당 알코올, 또는 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 조성물.

청구항 22.

제20항에 있어서, 증강제 성분이 니신을 포함하지 않는 조성물.

청구항 23.

제20항에 있어서, 증강제 성분이 락토페린을 포함하는 조성물.

청구항 24.

제20항에 있어서, 계면활성제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 25.

제20항에 있어서, 향균 지질 성분이 (C7 내지 C14) 지방산 에스테르를 포함하는 조성물.

청구항 26.

제20항에 있어서, 향균 지질 성분이 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 또는 이들의 조합을 포함하는 조성물.

청구항 27.

제20항에 있어서, 총 호기성 박테리아 계수의 최소 1-로그 평균 감소를 나타내는 조성물.

청구항 28.

제20항에 있어서, 치과용 조성물 형태인 조성물.

청구항 29.

제20항에 있어서, 향균 지질 성분이 조성물에 다량 존재하는 조성물.

청구항 30.

다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하되, 단 글리세롤 모노에스테르는 포함하지 않는 향균 지질 성분; 및 만노오스, 자일로오스, 만니톨, 자일리톨, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하는 향균 조성물.

청구항 31.

다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하되, 단 글리세롤 모노에스테르는 포함하지 않는 향균 지질 성분; 및 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하고, 여기서 조성물의 pH가 6 이하인, 향균 조성물.

청구항 32.

다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 향균 지질 성분을 포함하는 첫번째 용기; 및 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 증강제 성분을 포함하는 두번째 용기를 포함하는 향균 키트.

청구항 33.

제1항의 조성물을 표면에 시용하는 것을 포함하는 제1항의 조성물 사용 방법.

청구항 34.

제33항에 있어서, 표면이 육류, 육류 제품, 식물, 및 식물 부분으로 이루어진 군으로부터 선택되는 기질의 표면인 방법.

청구항 35.

제33항에 있어서, 표면이 식물, 유리, 중합체 표면, 금속, 목재, 및 고무로 이루어진 군으로부터 선택되는 무생물 기질의 표면인 방법.

청구항 36.

제33항에 있어서, 표면이 포유동물의 표피 또는 머리카락의 표면인 방법.

청구항 37.

제33항에 있어서, 표면이 포유동물의 구강 내 표면 또는 치과용 제품의 표면인 방법.

청구항 38.

제37항에 있어서, 포유동물의 구강 내 표면이 치주 구조 표면인 방법.

청구항 39.

제33항에 있어서, 조성물이 기질에 사용되기 전 조성물을 부형제로 희석하는 것을 추가로 포함하는 방법.

청구항 40.

제11항의 조성물을 표면에 사용하는 것을 포함하는 제11항의 조성물 사용 방법.

청구항 41.

제40항에 있어서, 표면이 육류, 육류 제품, 식물, 및 식물 부분으로 이루어진 군으로부터 선택되는 기질의 표면인 방법.

청구항 42.

제40항에 있어서, 표면이 직물, 유리, 중합체 표면, 금속, 목재, 및 고무로 이루어진 군으로부터 선택되는 무생물 기질의 표면인 방법.

청구항 43.

제40항에 있어서, 표면이 포유동물의 표피 또는 머리카락의 표면인 방법.

청구항 44.

제40항에 있어서, 표면이 포유동물의 구강 내 표면 또는 치과용 제품의 표면인 방법.

청구항 45.

제44항에 있어서, 포유동물의 구강 내 표면이 치주 구조 표면인 방법.

청구항 46.

제40항에 있어서, 조성물이 기질에 사용되기 전 조성물을 부형제로 희석하는 것을 추가로 포함하는 방법.

청구항 47.

제20항의 조성물을 표면에 사용하는 것을 포함하는 제20항의 조성물 사용 방법.

청구항 48.

제47항에 있어서, 표면이 육류, 육류 제품, 식물, 및 식물 부분으로 이루어진 군으로부터 선택되는 기질의 표면인 방법.

청구항 49.

제47항에 있어서, 표면이 직물, 유리, 중합체 표면, 금속, 목재, 및 고무로 이루어진 군으로부터 선택되는 무생물 기질의 표면인 방법.

청구항 50.

제47항에 있어서, 표면이 포유동물의 표피 또는 머리카락의 표면인 방법.

청구항 51.

제47항에 있어서, 표면이 포유동물의 구강 내 표면 또는 치과용 제품의 표면인 방법.

청구항 52.

제51항에 있어서, 포유동물의 구강 내 표면이 치주 구조 표면인 방법.

청구항 53.

제47항에 있어서, 조성물이 기질에 사용되기 전 제47항의 조성물을 부형제로 희석하는 것을 추가로 포함하는 방법.

청구항 54.

제30항의 조성물을 표면에 사용하는 것을 포함하는 제30항의 조성물 사용 방법.

청구항 55.

제31항의 조성물을 표면에 사용하는 것을 포함하는 제31항의 조성물 사용 방법.

청구항 56.

다가 알코올의 지방산 에스테르, 다가 알코올의 지방 에테르, 이들의 알콕시화 유도체, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 다량의 향균 지질 성분을 기질에 사용하는 단계, 및 박테리오신, 향균 효소, 당, 당 알코올, 철결합 단백질 및 이들의 유도체, 시데로포어, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물을 포함하는 소량의 증강제 성분을 기질에 사용하는 단계를 포함하는, 향균 조성물을 기질에 사용하는 방법.

청구항 57.

제56항에 있어서, 증강제 성분이 기질에 사용되기 전에 향균 지질 성분이 기질에 사용되는 방법.

청구항 58.

제56항에 있어서, 증강제 성분이 기질에 사용된 후에 항균 지질 성분이 기질에 사용되는 방법.

청구항 59.

제56항에 있어서, 항균 지질 성분 및 증강제 성분이 60% 이상의 지방산 모노에스테르를 함유하는 다량의 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르, 소량의 증강제, 및 임의적으로 계면활성제를 포함하고, 여기서 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르의 농도는 즉시 사용 가능한 제제의 30 wt-% 초과이고 증강제의 농도는 즉시 사용 가능한 제제의 0.1 wt-% 내지 30 wt-%인, 즉시 사용 가능한 제제의 형태로 사용되는 방법.