



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0167863
(43) 공개일자 2024년11월28일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 35/742 (2015.01) *A61K 31/198* (2024.01)
A61K 31/718 (2006.01) *A61K 36/899* (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01) *A61K 9/48* (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01) *A61P 1/18* (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01) *A61P 39/02* (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 35/742 (2013.01)
A61K 31/198 (2024.01)
- (21) 출원번호 10-2024-7035468
- (22) 출원일자(국제) 2023년03월30일
 심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2024년10월24일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2023/058370
- (87) 국제공개번호 WO 2023/187097
 국제공개일자 2023년10월05일
- (30) 우선권주장
 2204716.1 2022년03월31일 영국(GB)

- (71) 출원인
 드 페어 메디컬 에이비
 스웨덴, 스톡홀름 11153 바스트라 트라가스타탄 11에이
- (72) 발명자
 드 페어, 조한
 스웨덴, 스톡홀름 에스이-11153 바스트라 트라가스타탄 11에이
- (74) 대리인
 특허법인이름리온

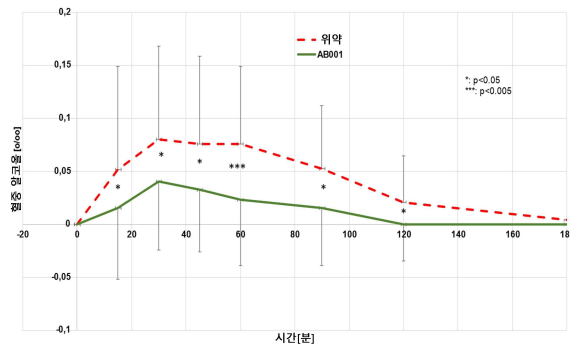
전체 청구항 수 : 총 39 항

(54) 발명의 명칭 알코올 분해 조성물 및 그의 용도

(57) 요약

본 발명은 바실러스 속(*Bacillus* genus)의 하나 이상의 박테리아 종, 쌀겨(rice bran), L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(high molecular weight low osmolality carbohydrate)을 포함하는 알코올 분해 조성물(alcohol degrading composition)을 제공한다. 또한, 본원에서는 상기 조성물을 사용하는 방법이 제공된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 31/718 (2013.01)

A61K 36/899 (2013.01)

A61K 9/2866 (2013.01)

A61K 9/4866 (2013.01)

A61K 9/4891 (2013.01)

A61P 1/16 (2018.01)

A61P 1/18 (2018.01)

A61P 39/02 (2018.01)

A61P 9/00 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

알코올 분해 조성물(alcohol degrading composition)로서,

바실러스 속(*Bacillus* genus)의 하나 이상의 박테리아 종(bacterial species), 쌀겨(rice bran), L-시스테인(L-cysteine) 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(high molecular weight low osmolality carbohydrate)을 포함하는, 알코올 분해 조성물.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 바실러스 서브틸리스(*B. subtilis*) 및 바실러스 코아굴런스(*B. coagulans*)로부터 선택되는, 알코올 분해 조성물.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 조성물은 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스를 포함하는, 알코올 분해 조성물.

청구항 4

제 2 항 또는 제 3 항에 있어서,

a) 상기 바실러스 서브틸리스 종은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899) 및 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900)로 구성된 균으로부터 선택되고/되거나;

c) 상기 바실러스 코아굴런스 종은 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)인,

알코올 분해 조성물.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중의 어느 한 항에 있어서,

상기 고 분자량 저 삼투압 탄수화물은 덱스트린인, 알코올 분해 조성물.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중의 어느 한 항에 있어서,

상기 알코올은 에틸 알코올인, 알코올 분해 조성물.

청구항 7

제 1 항 내지 제 6 항 중의 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물은 바실러스 아밀로리퀘파시엔스(*Bacillus amyloliquefaciens*), 바실러스 벨레젠시스(*Bacillus velezensis*), 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스(*Bacillus atrophaeus*), 및 페디오코커스 펜토사세우스(*Pediococcus pentosaceus*)로 구성된 균으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종을 더 포함하는, 알코올 분해 조성물.

청구항 8

제 1 항 내지 제 7 항 중의 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물은 적어도 약 10% w/w의 L-시스테인을 포함하는, 알코올 분해 조성물.

청구항 9

제 1 항 내지 제 8 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 적어도 약 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함하는, 알코올 분해 조성물.

청구항 10

제 1 항 내지 제 9 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 적어도 약 67% w/w의 쌀겨를 포함하는, 알코올 분해 조성물.

청구항 11

제 1 항 내지 제 10 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함하는, 알코올 분해 조성물.

청구항 12

제 1 항 내지 제 11 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 비타민 B12, 지방산 마그네슘 염, 인산칼슘, 인산칼륨, 이산화규소 및 셀룰로오스 중의 하나 이상을 더 포함하되, 선택적으로 상기 지방산 마그네슘 염은 스테아린산 마그네슘인, 알코올 분해 조성물.

청구항 13

제 1 항 내지 제 12 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 내산성 정제 또는 캡슐로 제형화되는, 알코올 분해 조성물.

청구항 14

제 13 항에 있어서,
상기 내산성 정제 또는 캡슐은 필름 코팅(film coating)을 포함하되, 상기 필름 코팅은 하이드록시프로필 메틸 셀룰로오스(HPMC)를 포함하는, 알코올 분해 조성물.

청구항 15

제 1 항 내지 제 14 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 유전적으로 변형되지 않는 것인, 알코올 분해 조성물.

청구항 16

제 1 항 내지 제 15 항 중의 어느 한 항에 따른 알코올 분해 조성물의 용도로서,
알콜을 분해하기 위한, 용도.

청구항 17

L-시스테인의 용도로서,
바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키기 위한, 용도.

청구항 18

제 17 항에 있어서,
상기 L-시스테인은 고 분자량 저 삼투압 탄수화물과 조합되되, 선택적으로 상기 고 분자량 저 삼투압 탄수화물은 텍스트린인, 용도.

청구항 19

제 17 항 또는 제 18 항에 있어서,
상기 L-시스테인은 짚겨와 조합되는, 용도.

청구항 20

제 17 항 내지 제 19 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스로부터 선택되며,
선택적으로 상기 조성물은 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스를 포함하는, 용도.

청구항 21

제 20 항에 있어서,
a) 상기 바실러스 서브틸리스 종은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899) 및 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900)로 구성된 균으로부터 선택되고/되거나;
c) 상기 바실러스 코아굴런스 종은 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)인,
용도.

청구항 22

제 17 항 내지 제 21 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 알코올은 에틸 알코올인, 용도.

청구항 23

제 16 항 내지 제 22 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 용도는 대상체에서 알코올을 분해하기 위한 것인, 용도.

청구항 24

제 23 항에 있어서,
상기 용도는 상기 대상체의 내장(gut)에서 알코올을 대사하기 위한 것이되, 선택적으로 상기 용도는 상기 대상체의 장에서 알코올을 대사하기 위한 것이고, 보다 선택적으로 상기 용도는 상기 대상체의 소장에서 알코올을 대사하기 위한 것인, 용도.

청구항 25

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서,
상기 용도는 상기 대상체의 혈액으로의 알코올 흡수를 감소시키기 위한 것인, 용도.

청구항 26

제 23 항 내지 제 25 항 중의 어느 한 항에 있어서,
상기 용도는 상기 대상체에서 호흡 또는 혈중 알코올 농도를 감소시키기 위한 것인, 용도.

청구항 27

의약(medicament)으로서 사용하기 위한 제 1 항 내지 제 15 항 중의 어느 한 항에 따른 조성물.

청구항 28

대상체에서 알콜을 분해하는데 사용하기 위한 제 1 항 내지 제 15 항 중의 어느 한 항에 따른 조성물.

청구항 29

대상체에서 알코올-유도된 장기 손상을 예방 및/또는 치료하는 데 사용하기 위한 제 1 항 내지 제 15 항 중의

어느 한 항에 따른 조성물.

청구항 30

제 29 항에 있어서,

상기 장기는 간 및/또는 췌장인, 조성물.

청구항 31

제 27 항 내지 제 30 항 중의 어느 한 항의 용도를 위한 조성물로서,

상기 조성물은 알코올-유도 지방간, 알코올-유도 간염, 간경변, 알코올-유도 암, 심혈관계 질환, 비만, 신경병증, 신경퇴행성 질환, 숙취 증상(hangover symptoms), 홍조 증후군, 두통 및/또는 아세트알데하이드에 의한 중독으로 구성된 군으로부터 선택되는 질환, 병태 또는 질병의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한 것인, 조성물.

청구항 32

제 31 항에 있어서,

상기 암은 간암, 췌장암, 유방암, 식도암 및 구인두암(oropharyngolaryngeal cancer)으로부터 선택되는, 조성물.

청구항 33

제 27 항 내지 제 32 항 중의 어느 한 항의 용도를 위한 조성물로서,

상기 조성물은 알코올 섭취 전에 투여하기 위한 것인, 조성물.

청구항 34

대상체에서 알코올을 분해하는 방법으로서,

제 1 항 내지 제 15 항 중의 어느 한 항에 따른 조성물을 상기 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 35

대상체에서 알코올에 의한 장기 손상을 예방 및/또는 치료하는 방법으로서,

제 1 항 내지 제 15 항 중의 어느 한 항에 따른 조성물을 상기 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 36

제 35 항에 있어서,

상기 장기는 간 및/또는 췌장인, 방법.

청구항 37

제 34 항 내지 제 36 항 중의 어느 한 항에 있어서,

상기 방법은 알코올-유도 지방간, 알코올-유도 간염, 간경변, 알코올-유도 암, 심혈관계 질환, 비만, 신경병증, 신경퇴행성 질환, 숙취 증상, 홍조 증후군, 두통 및/또는 아세트알데하이드에 의한 중독으로 구성된 군으로부터 선택되는 질환, 병태 또는 질병을 예방 및/또는 치료하기 위한 것인, 방법.

청구항 38

제 37 항에 있어서,

상기 암은 간암, 췌장암, 유방암, 식도암 및 구인두암(oropharyngolaryngeal cancer)으로부터 선택되는, 방법.

청구항 39

제 34 항 내지 제 38 항 중의 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물은 알코올 섭취 전에 투여되는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 바실러스 속(*Bacillus* genus)의 하나 이상의 박테리아 종, 쌀겨(rice bran), L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(high molecular weight low osmolality carbohydrate)을 포함하는 알코올 분해 조성물(alcohol degrading composition)을 제공한다. 또한, 본원에서는 상기 조성물을 사용하는 방법이 제공된다.

배경 기술

[0002] 당(sugar)의 에탄올로의 발효는 인간에 의해 사용된 최고(最古)의 생명공학 중의 하나이다. 고대 이래 에탄올 소비의 증폭 효과는 알려져 왔다. 역사 이전부터 알코올 음료의 증폭 성분으로서 에탄올이 인간에 의해 사용되어 왔다. 중국에서 발견된 9,000년 전 도자기 상의 건조된 잔여물은 신석기 시대 사람들이 알코올 음료를 마셨다는 것을 시사한다. 오늘날, 사교적 음주는 전세계의 많은 문화에서 용인된다. 특별한 날을 축하하거나 고된 일과를 마친 후 휴식을 취하기 위한 합법적인 방법으로 받아들여진다. 적당한 음주는 무해한 활동으로 보는 경향이 있다.

[0003] 사교적 음주로부터 사람들이 얻을 수 있는 많은 이익이 있다. 이것이 바로 그러한 활동이 수천 년 동안 인기를 끌어왔던 이유이다. 알코올은 종종 사교의 윤활제로 묘사되기도 한다. 사람들은 술을 한두잔 마신 후 자의식이 다소 떨어지는 경향이 있다. 알코올 섭취에 기반하는 사교 행사가 많다. 일부 연구에서는 심지어 적당한 음주가 일정한 건강 상의 이점을 가져올 수 있음을 시사한다. 지속된 인기를 보장하는 것은 알코올의 이러한 유익한 측면이다. 다만 음주 중인 사람들도 알코올 관련 문제를 만날 수 있다. 알코올은 소량으로도 몸에 피해를 입힐 수 있는 독소이다.

[0004] 그러나 적당히 마시는 사람조차도 알코올 관련 문제에 직면할 수 있다. 알코올은 소량으로도 몸에 손상을 일으킬 수 있는 독소이다. 안전 한도를 초과하여 규칙적으로 술을 마시는 사람들은 제한되지는 않지만 특정한 암, 심혈관 질환, 고혈압, 음주 중 이벤트, 알코올 남용 및 중독으로 진행되는 등 건강 문제의 위험이 높아질 수 있다. 일부 개인에게는 그들이 술을 전혀 마시지 않는 것이 안전하지 않게 된다.

[0005] 음주(drunkenness) 또는 알코올 중독(alcohol poisoning)으로도 알려진 알코올 중독(alcohol intoxication)은 최근의 알코올 섭취로 인해 발생하는 부정적인 행동과 신체적 영향이다. 저 용량 섭취 시 증상은 경미한 진정 및 불량한 협응력(coordination)을 포함할 수 있다. 고 용량 섭취는 언어 장애, 보행 장애, 및 구토일 수 있다. 극단적 용량은 호흡 억제(respiratory depression), 혼수 상태(coma) 또는 사망을 초래할 수 있다. 합병증은 발작(seizures), 흡인성 폐렴(aspiration pneumonia), 자살을 비롯한 상해, 및 저혈당을 포함할 수 있다.

[0006] 알코올은 대부분 간에서 대사되기 때문에 특히 간이 손상될 위험이 높다. 과음은 과도한 알코올 섭취의 초기 및 가역적 결과인 알코올성 지방간 위험을 크게 증가시킨다. 만성 음주는 간의 지방 대사를 변화시키고 과도한 지방을 간에 축적시키게 된다. 간에 미치는 다른 영향으로는 장기적인 염증(알코올성 간염)이 있다. 이는 흉터 조직 및 최종적으로 간경변으로 이어질 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 알코올 섭취와 관련된 바람직하지 않은 효과를 감소시키는 신규한 조성물, 보충제 및/또는 치료제가 필요하다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명은 바실러스 속(*Bacillus* genus)의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키기 위해 L-시스테인을 사용할 수 있다는 놀라운 발견에 기초한다. 본 발명자들은 놀랍게도 L-시스테인이 특히 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(high molecular weight low osmolality carbohydrate), 예를 들어 텍스트린과 조합될 때 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키는 데 사용될 수 있다는 것을 발견하였다. 본 발명자들은 L-시스테인이 특히 고 분자량 저 삼투압 탄수화물, 예를 들어 텍스트린과 조합될 때 장내 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키는 데 사용될 수 있음을 밝혀냈다. 유리하게는, 본 발명자들은 혈중 알코올의 흡수를 감소시키기 위한 신규한 조성물을 개발하여 알코올 섭취와 관련된

바람직하지 않은 효과를 감소시켰다.

- [0009] 본 발명자들은 놀랍게도 본원에 기재된 조성물이 특히 소화관에서 알코올 분해를 가속화함으로써 신체의 알코올 처리를 가속화한다는 것을 밝혀냈다. 일반적으로, 섭취되는 알코올의 약 80%는 혈액에 흡수되기 전에 내장(gut)에 머무른다. 본원에 기술된 조성물은 유리하게는 내장으로부터 혈액으로의 알코올 흡수량을 감소시킨다(따라서 간에서 처리되는 알코올의 양을 감소시킨다). 본 발명자들은 알코올 섭취 전에 본원에 기재된 조성물의 흡수가 위약과 비교하여 알코올 섭취 후 혈중 알코올 수준 및 호흡 알코올 수준을 유의하게 감소시킨다는 것을 밝혀냈다.
- [0010] 따라서, 한 측면에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종, 쌀겨, L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함하는 알코올 분해 조성물이 제공된다.
- [0011] 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린) 및/또는 L-시스테인은 장관(intestinal tract)에서 소생 시 본원에 제공된 조성물의 미생물 컨소시엄이 짧은 탄소 사슬, 예를 들어 에탄올/알코올을 향해 표적화된 효소 캐스케이드를 배출하여 이들 기질을 우선적으로 표적화하는 장내 미세환경을 생성하는 것으로 제안된다. 표적화된 효소는 우선적으로 장관에 존재하는 알코올에 작용하여 이산화탄소 및 물로 분해하여, 알코올을 아세트알데하이드 및 아세트산/아세테이트(이는 알코올의 간 전환에 의해 형성될 수 있는 숙취 대사물질임)로 전환하는 간 과정을 우회한다(bypassing). 따라서 본원에 기재된 조성물은 (간에서 벗어나) 신체의 알코올 처리를 촉진한다.
- [0012] 장관에서 소생 시, 조성물의 바실러스 종(및 그들의 내생포자)은 그들의 미세환경의 생화학적 상태를 스캐닝하고, 그들의 생존 및 증식을 위해 pH, 전도도, 전해질과 같은 조건을 최적화하기 위해 고유한 생체-활성 물질을 배출하기 시작한다. 영양소 및 기질은 생존 및 후속 증식에 필수적이다. 알코올/에탄올/에틸 알코올이 미세환경에 존재하는 경우 알코올-표적화된 효소가 배출되어 알코올을 탄소를 함유하는 단편으로 분해한다. 영양소로서 미생물 또는 이웃 조직 세포에 의해 사용될 수 없는 탄소는 생물학적 결과/증상을 일으키지 않고 신체 시스템을 벗어날 수 있는 물 및 이산화탄소로 생화학적으로 대사될 것이다. 본원에 기재된 조성물에 제공된 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린) 및/또는 L-시스테인은 이러한 환경 스캔 및 최적화된 효소 조건을 위한 생체-활성 물질의 선택적 배출을 향상시킨다.
- [0013] 유리하게는, 본원에 제공된 조성물은 내산성 정제 또는 캡슐로서 제형화될 수 있다. 이러한 제형은 십이지장에 도달할 때 용해되지만 하면 위에서 산에 저항하는 것으로 알려져 있다. 이어서 조성물의 바실러스 종은 방출되어 장의 상부에 정착하여 약 하루 동안 머물다가 대변을 통해 몸 밖으로 배출될 수 있다. 본원에 기재된 조성물의 박테리아 종은 바람직하고 효과적으로 에틸 알코올을 CO₂ 및 물로 대사하기 위해 선택되어, 장에서 알코올의 추가 재흡수를 감소시킨다. 결과적으로, 체내에 흡수되는 알코올의 양이 줄어들고 알코올 분해 산물을 통한 장기의 손상이 감소될 것으로 예상된다.
- [0014] 위에서 논의된 바와 같이, 본 발명은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종, 쌀겨, L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함하는 알코올 분해 조성물을 제공한다.
- [0015] 적절하게는, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 바실러스 서브틸리스(*B. subtilis*) 및 바실러스 코아굴런스(*B. coagulans*)로부터 선택될 수 있다.
- [0016] 적절하게는, 조성물은 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스를 포함할 수 있다.
- [0017] 적절하게는,
- [0018] a) 바실러스 서브틸리스 종은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899) 및 바실러스 서브틸리스 균주 (*Bacillus subtilis* strain) DFM 1015(LMG P-32900)로 구성된 균으로부터 선택될 수 있고/있거나;
- [0019] c) 바실러스 코아굴런스 종은 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)일 수 있다.
- [0020] 적절하게는, 고 분자량 저 삼투압 탄수화물은 텍스트린일 수 있다.
- [0021] 적절하게는, 알코올은 에틸 알코올(에탄올)일 수 있다.
- [0022] 적절하게는, 상기 조성물은 바실러스 아밀로리퀘파시엔스(*Bacillus amyloliquefaciens*), 바실러스 벨레젠시스(*Bacillus velezensis*), 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스(*Bacillus atrophaeus*), 및 페디오코커스 펜토사세우스(*Pediococcus pentosaceus*)로 구성된 균으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종을 더 포함할 수 있다.

- [0023] 적절하게는, 조성물은 적어도 약 10% w/w의 L-시스테인을 포함할 수 있다.
- [0024] 적절하게는, 조성물은 적어도 약 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함할 수 있다.
- [0025] 적절하게는, 조성물은 적어도 약 67% w/w의 쌀겨를 포함할 수 있다.
- [0026] 적절하게는, 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함할 수 있다.
- [0027] 적절하게는, 조성물은 비타민 B12, 지방산 마그네슘 염, 인산칼슘, 인산칼륨, 이산화규소 및 셀룰로오스 중의 하나 이상을 더 포함하되, 선택적으로 지방산 마그네슘 염은 스테아린산 마그네슘이다.
- [0028] 적절하게는, 조성물은 내산성 정제 또는 캡슐로 제형화될 수 있다. 적절하게는, 내산성 정제 또는 캡슐은 필름 코팅을 포함할 수 있으며, 여기서 필름 코팅은 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC)를 포함한다.
- [0029] 적절하게는, 일부 예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 유전적으로 변형되지 않는다.
- [0030] 본 발명은 또한, 알코올을 분해하기 위한, 본원에 기재된 알코올 분해 조성물의 용도를 제공한다.
- [0031] 본 발명은 또한 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키기 위한 L-시스테인의 용도를 제공한다.
- [0032] 적절하게는, L-시스테인은 고 분자량 저 삼투압 탄수화물과 조합될 수 있으며, 선택적으로 고 분자량 저 삼투압 탄수화물은 텍스트린이다.
- [0033] 적절하게는, L-시스테인은 쌀겨와 조합될 수 있다.
- [0034] 적절하게는, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스로부터 선택될 수 있으며, 선택적으로 조성물은 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스를 포함한다.
- [0035] 적절하게는,
- [0036] a) 바실러스 서브틸리스 종은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899) 및 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900)로 구성된 균으로부터 선택될 수 있고/있거나;
- [0037] c) 바실러스 코아굴런스 종은 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)일 수 있다.
- [0038] 적절하게는, 알코올은 에틸 알코올(에탄올)일 수 있다.
- [0039] 적절하게는, 대상체에서 알코올을 분해하기 위한 것일 수 있다. 적절하게는, 용도는 대상체의 내장(gut)에서 알코올을 대사하기 위한 것일 수 있으며, 선택적으로 용도는 대상체의 장에서 알코올을 대사하기 위한 것이고, 보다 선택적으로 용도는 대상체의 소장에서 알코올을 대사하기 위한 것이다.
- [0040] 적절하게는, 대상체의 혈액으로의 알코올 흡수를 감소시키기 위한 것일 수 있다.
- [0041] 적절하게는, 대상체에서 호흡 또는 혈중 알코올 농도를 감소시키기 위한 것일 수 있다.
- [0042] 본 발명은 의약으로서 사용하기 위한 본원에 기재된 조성물을 더 제공한다.
- [0043] 본 발명은 대상체에서 알코올을 분해하는데 사용하기 위한 본원에 기재된 조성물을 더 제공한다.
- [0044] 대상체에서 알코올-유도된 장기 손상을 예방 및/또는 치료하는 데 사용하기 위한 본원에 기재된 조성물이 또한 제공된다. 적절하게는, 장기는 간 및/또는 췌장일 수 있다.
- [0045] 적절하게는, 조성물은 알코올-유도 지방간, 알코올-유도 간염, 간경변, 알코올-유도 암, 심혈관계 질환, 비만, 신경병증, 신경퇴행성 질환, 숙취 증상(hangover symptoms), 홍조 증후군, 두통 및/또는 아세트알데하이드에 의한 중독으로 구성된 균으로부터 선택되는 질환, 병태 또는 질병의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한 것일 수 있다. 적절하게는, 암은 간암, 췌장암, 유방암, 식도암 및 구인두암(oropharyngolaryngeal cancer)으로부터 선택될 수 있다.
- [0046] 적절하게는, 조성물은 알코올 섭취 전에 투여하기 위한 것일 수 있다.
- [0047] 본원에 기재된 조성물을 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 대상체에서 알코올을 분해하는 방법이 제공된다.
- [0048] 본 발명은 또한, 본원에 기재된 조성물을 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 대상체에서 알코올에 의한 장기 손상을 예방 및/또는 치료하는 방법을 제공한다. 적절하게는, 장기는 간 및/또는 췌장일 수 있다.

- [0049] 적절하게는, 상기 방법은 알코올-유도 지방간, 알코올-유도 간염, 간경변, 알코올-유도 암, 심혈관계 질환, 비만, 신경병증, 신경퇴행성 질환, 숙취 증상, 홍조 증후군, 두통 및/또는 아세트알데하이드에 의한 중독으로 구성된 군으로부터 선택되는 질환, 병태 또는 질병을 예방 및/또는 치료하기 위한 것일 수 있다. 적절하게는, 암은 간암, 췌장암, 유방암, 식도암 및 구인두암으로부터 선택될 수 있다.
- [0050] 적절하게는, 조성물은 알코올 섭취 전에 투여될 수 있다.
- [0051] 본 발명은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종, 쌀겨, L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함하는 알코올 분해 조성물을 제공한다. 조성물을 사용하는 방법 또한 본원에 제공된다.
- [0052] 본원에 기술된 본 발명의 각각의 측면 및 구현예에서, 쌀겨는 문맥이 달리 제공하지 않는 한 임의의 적합한 곡물(예를 들어 곡물(cereal grain))로 대체될 수 있다. 이러한 측면 및 구현예에서, 적절한 곡물은 임의의 적절한 곡물 겨(cereal bran)일 수 있다. 적합한 곡물 및 적합한 곡물 겨가 본원의 다른 곳에서 논의된다.
- [0053] 본 명세서의 상세한 설명 및 청구범위 전반에 걸쳐, "포함하다" 및 "함유하다" 및 이들의 변형은 "포함하지 않기에 제한되지 않는"을 의미하며, 다른 모이어티, 첨가제, 성분, 정수 또는 단계를 배제하도록 의도된 것이 아니다.
- [0054] 본 명세서의 설명 및 청구범위 전반에 걸쳐, 단수는 문맥상 달리 요구되지 않는 한 복수를 포함한다. 특히 부정관사가 사용되는 경우, 본 명세서는 문맥상 달리 요구하지 않는 한 복수뿐만 아니라 단수를 고찰하는 것으로 이해해야 한다.
- [0055] 본 발명의 특정 측면, 구현예 또는 구체예와 함께 기술된 특징, 정수, 특징, 화합물, 화학적 모이어티 또는 기는 본원에 기재된 임의의 다른 측면, 구현예 또는 구체예와 양립할 수 없는 한 적용 가능한 것으로 이해되어야 한다.
- [0056] 본 발명의 다양한 측면은 이하에서 더욱 상세하게 설명된다.
- [0057] 특허절차의 목적상 미생물 예탁의 국제적 인정에 관한 부다페스트 조약
- [0058] 본원에 기재된 바실러스 종의 여러 균주는 벨기에 미생물 공동 컬렉션(Belgian Coordinated Collections of Micro-organisms; BCCM) 미생물학 연구소 - 벨기에 9000 겐트 K.L. 레데간크스트라트 35 유니베르지타이트 겐트 소재의 국제 예탁 기관인 박테리엔버자멜링(LMG) - 에 기탁되었다. 상기 기탁은 특허절차의 목적으로 미생물 기탁의 국제적 인식에 관한 부다페스트 조약의 조항으로 이루어졌다.

도면의 간단한 설명

- [0059] 이하, 본 발명의 구현예는 첨부된 도면을 참조로 하여 더욱 상세히 기술된다.
- 도 1은 0.3 g/kg(체중)의 섭취 후 평균 혈중 알코올 농도를 나타낸다. (n = 24).
- 도 2는 AB001에 의한 혈중 알코올 흡수의 평균 감소를 나타낸다.
- 도 3은 0.3 g/kg(체중)의 섭취 후 평균 호흡 알코올 농도를 나타낸다. (n = 24).
- 도 4는 AB001에 의한 호흡 알코올 농도의 평균 감소를 나타낸다.
- 도 5는 가벼운 아침식사와 함께 2×0.3 g/kg(체중)의 섭취 후 평균 혈중 알코올 농도를 나타낸다. (30분, n = 24).
- 도 6은 AB001에 의한 혈중 알코올 흡수의 평균 감소를 나타낸다.
- 도 7은 가벼운 아침식사와 함께 2×0.3 g/kg(체중)의 섭취 후 평균 호흡 알코올 농도를 나타낸다. (30분, n = 24).
- 도 8은 60 cc의 와인(14%)을 섭취지 1시간 이내의 개인(74명, 남성 및 여성 연령 26세 내지 66세)으로부터 생성된 데이터를 나타낸다. 개인에게 하기 조성물이 600 mg/투여량으로 제공되었다: 발효된 쌀겨 414 mg, L-시스테인 120 mg, 텍스트린 10 mg, 비타민 B12 0.90 mcg, 부형제 26 mg, HPMC 캡슐.
- 도 9는 60 cc의 와인(14%)을 섭취한 개인(84명, 남성 56명 및 여성 28명, 연령 26세 내지 72세)으로부터 1시간 경과하여 생성된 데이터를 나타낸다. 개인에게 하기 조성물이 표시된 투여량으로 제공되었다: 발효된 쌀겨 69%, L-시스테인 20%, 텍스트린 2%, 비타민 B12 0.00002%, 부형제 9%, HPMC 캡슐.

도 10은 60cc의 와인(14%)을 섭취한 개인(87명의 남성 및 여성 연령 26세 내지 66세)으로부터 1시간 경과하여 생성된 데이터를 나타낸다. 개인에게 하기 조성물이 75 0mg/투여량으로 제공되었다: 발효된 쌀겨 518 mg, L-시스테인 150 mg, 텍스트린 15 mg, 비타민 B12 0.90 mcg, 부형제 67 mg, HPMC 캡슐. 반응 시간을 측정하였다.

도 11은 60 cc의 와인(14%)을 섭취한지 1시간 이내의 개인(62명의 남성 및 여성 연령 26세 내지 66세)으로부터 생성된 데이터를 나타낸다. 개인에게 하기 조성물이 제공되었다: 발효된 쌀겨 69%, L-시스테인 20%, 텍스트린 2%, 비타민 B12 0.00002%, 부형제 9%, HPMC 캡슐. iBAC 매뉴얼에 따른 "예상 시간 대 월경"과 비교한 % 내지 0.05%의 시간 컷(acc. to sc.edu* (*https://sc.edu/about/offices_and_divisions/fraternity_and_sorority_life/documents/bac-charts1617.pdf)).

도 12는 마우스를 대상으로 한 생체 내 알코올 연구에서 생성된 데이터로 혈장 중 빌리루빈 함량(bilirubin content)의 변화를 나타낸다. IC = 표준 설치류 급식군, CMD = 위약군, 10% 에탄올과 고지방 및 고탄소 급식(서양식 식단(Western Diet)) 혼합 말토텍스트린 급식(서양식 식단). PB = 프로바이오틱스 그룹(Probiotic Group), 10% 에탄올 및 고지방 및 고탄소 급식(서양식 식단)과 혼합된 AB001 급식(서양식 식단).

도 13은 마우스의 체내 알코올 연구 중 체중 변화를 나타낸다.

도 14는 마우스의 체내 알코올 연구를 위한 실험 설계 개요를 제공한다.

본원에서 언급된 특허, 과학 및 기술 문헌은 출원 당시 당업자가 이용할 수 있었던 지식을 확립한다. 본원에서 인용한 발행 특허, 공개 및 계류중인 특허 출원, 및 기타 간행물의 전체 개시 내용은 각각이 구체적으로 그리고 개별적으로 참고로 포함되는 것으로 지시된 것과 동일한 정도로 참고로 포함된다.

임의의 불일치가 있는 경우, 본 개시내용이 우선할 것이다.

이하, 본 발명의 다양한 측면을 더욱 상세히 설명한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0060] 본 발명은 바실러스 속(*Bacillus* genus)의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키기 위해 L-시스테인을 사용할 수 있다는 놀라운 발견에 기초한다. 본 발명자들은 놀랍게도 L-시스테인이 특히 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(high molecular weight low osmolality carbohydrate), 예를 들어 텍스트린과 조합될 때 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시킬 수 있다는 것을 발견하였다. 본원에 제시된 데이터는 L-시스테인이 특히 고 분자량 저 삼투압 탄수화물, 예를 들어 텍스트린과 조합될 때 장내 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키는 데 사용될 수 있음을 입증한다. 유리하게는, 본 발명자들은 혈중 알코올의 흡수를 감소시키기 위한 신규한 조성물을 개발하여 알코올 섭취와 관련된 바람직하지 않은 효과를 감소시켰다.
- [0061] 따라서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종, 쌀겨, L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함하는 알코올 분해 조성물이 본원에 제공된다.
- [0062] 본원에서 제공되는 조성물은 "MYRKL" 및/또는 "AB001"로 지칭될 수 있다. 또한, 본원에서 제공되는 조성물은 문맥에서 'Pinch'를 달리 정의하지 않는 한 'Pinch'로 지칭될 수 있다(실시예 1 참조).
- [0063] 본원에서 사용되는 "알코올"은 알킬기(탄화수소 사슬)의 탄소 원자에 부착된 하나 이상의 하이드록실(-OH)기를 특징으로 하는 유기 화합물의 임의의 종류를 의미한다. 알코올은 수소 원자 중 하나가 전형적으로 유기 구조에서 R로 표시되는 알킬기로 치환된 물(H₂O)의 유기 유도체로 간주될 수 있다. 예를 들어 에탄올(또는 에틸 알코올)에서, 알킬기는 에틸기, -CH₂CH₃이다. 알코올은 알킬기의 탄소가 하이드록실기에 결합되어 있는 1차, 2차 또는 3차로 분류될 수 있다. 대부분의 알코올은 실온에서 무색의 액체 또는 고체이다. 저 분자량의 알코올은 물에서 높은 가용성이고, 분자량이 증가하면 물에 덜 가용성으로 되고, 끓는점, 증기압, 밀도, 및 점도가 증가한다. 당업자는 당업계에서 일상적인 방법을 사용하여 알코올을 쉽게 확인할 수 있을 것이다. 알코올의 비제한적인 예는 메탄올 및 에탄올을 포함한다.
- [0064] 당업자에게 명백한 바와 같이, 본원에서 언급되는 "알코올 분해 조성물"은 알코올을 분해하는 조성물이다. 즉, 본원에서 사용되는 "알코올 분해 조성물"은 알코올을 분해(예를 들어 생화학적으로 분해)하는 조성물이다. 본 발명의 맥락에서, 물질(예를 들어 알코올)의 분해(예를 들어 분해)는 물질을 하나 이상의 다른 별개의 물질로

전환시키는 것을 포함한다. 더욱이, 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 본원에서 사용되는 "알코올 분해 (alcohol degrading)"는 알코올의 분해(breaking down)를 지칭하고, 본원에서 사용되는 "알코올 분해 (alcohol degradation)"는 알코올의 분해(breakdown)를 지칭한다. 당업자에게 명백한 바와 같이, 본원에 기술된 조성물은 시험관내 또는 생체내에서 사용될 수 있다.

- [0065] 알코올은 여러 가지 다른 방식으로 분해될(degraded) 수 있다(예를 들어 분해될(broken down) 수 있다). 본 발명의 맥락에서 특히 관련된 것은 생화학적 분해이다. 따라서, 일례로 알코올은 생화학적으로 분해(예를 들어 분해)될 수 있다. 당업자에게 알려진 바와 같이, 물질의 생화학적 분해는 효소 촉매 반응을 수반할 수 있다. 따라서, 한 구체예에서, 알코올은 효소적으로 분해될 수 있다.
- [0066] 체내에서, 알코올은 여러 과정 또는 경로에 의해 대사된다. 이러한 경로 중 가장 흔한 경로는 두 가지 효소-알코올 탈수소효소(ADH) 및 알데하이드 탈수소효소(ALDH)를 수반한다. 이러한 효소는 알코올 분자를 떨어뜨리는데 도움을 주어 체내에서 제거할 수 있도록 한다. 알코올 섭취 후 체내의 대부분의 에탄올은 ADH에 의해 간에서 분해된다. 먼저, ADH는 알코올을 고독성 물질, 아세트알데하이드 및 공지의 발암물질로 대사한다. 이후, 제 2 단계에서 아세트알데하이드는 아세트알데하이드 탈수소효소에 의해 다른 아세트알데하이드로 더 대사되며, 이후 쉽게 제거하기 위해서는 아세테이트라는 덜 활성인 부산물이 물과 이산화탄소로 분해된다. 아세테이트는 주로 간 이외의 조직에서 이산화탄소 및 물로 분해된다. 알코올 탈수소효소는 유전자에 영향을 미치는 자유 산소 라디칼을 생성한다. 시토크롬 P450 2E1(CYP2E1) 및 카탈라아제 효소는 또한 알코올을 아세트알데하이드로 분해한다. 그러나, CYP2E1은 사람이 다량의 알코올을 소비한 후에만 활성을 나타내며, 카탈라아제는 체내의 알코올을 소량만 대사한다. 지방산과의 상호작용에 의해 소량의 알코올도 제거되어 지방산 에틸 에스테르(FAEE)라는 화합물을 형성한다. 이러한 화합물들은 간과 췌장의 손상에 기여하는 것으로 나타났다.
- [0067] 유리하게는, 본원에 기재된 조성물은 알코올의 간 전환에 의해 형성되는 숙취 대사산물로 여겨지는 아세트알데하이드 및 차례로 아세트산을 포함하는 유해 대사산물의 간 전환을 우회하면서 장내의 이산화탄소와 물로의 알코올의 분해(예를 들어 분해)를 촉진한다. 본원에 기재된 조성물은 아세트알데하이드 및/또는 아세트산이 아닌 중개 대사산물(intermediary metabolites)을 통해 장내의 이산화탄소 및 물로의 알코올의 분해를 촉진할 수 있다.
- [0068] 본원에서 사용되는 "대사"는 세포 및 유기체의 생활 상태 유지에 관여하는 모든 생화학적 반응을 설명하기 위한 용어이다. 예를 들어 대사는 하나의 분자를 다른 분자로 전환하는 데 관여하는 모든 생화학적 반응(본질적으로 세포 또는 유기체의 생활 상태 유지)을 포함한다. 대사는 세포 성장, 재생, 환경에 대한 반응, 생존 기전, 존속성, 세포 구조 및 무결성 유지를 위한 과정을 포함한다. 대사에 관여하는 생화학적 반응은 다양한 효소를 이용한다.
- [0069] 한 구체예에서, 알코올은 대사될 수 있다(즉, 알코올은 대사를 통해 분해될 수 있다). 따라서, 한 구체예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종, 쌀겨, L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린)을 포함하는 알코올 대사 조성물이 제공된다. 당업자에게 알려진 바와 같이 대사는 효소적일 수 있으므로, 몇몇 구체예에서 알코올은 효소적으로 대사될 수 있다.
- [0070] 대사는 2가지의 작용: 이화작용과 동화작용으로 분류될 수 있다. 이화작용은 복잡한 분자를 더 작은 단위로 분해하여, 통상적으로는 공정에서 에너지를 방출하는 일련의 분해성 생화학 반응을 포함한다. 예를 들어 이화작용은 유기 또는 무기 물질, 예를 들어 단백질, 당, 지방산 등의 분해에 관여하는 모든 생화학적 또는 효소적 반응을 지칭하는 것으로 사용될 수 있다. 이화작용은 더 작은 단위로부터 분자를 구성하거나 합성하는 일련의 생화학 반응을 포함하여, 통상적으로는 공정에서 에너지(ATP)의 투입을 필요로 한다. 따라서 이화작용은 유기체에서 일어나는 파괴적 생화학적 반응을 지칭하는 반면, 대사는 유기체에서 일어나는 전체적인 세트의 생화학적 반응을 지칭하며, 이는 구성적 또는 파괴적일 수 있다.
- [0071] 일부 구체예에서, 대사를 통한 알코올의 분해는 이화작용으로 간주될 수 있다. 따라서, 일부 구체예에서, 알코올은 이화될 수 있다(즉, 알코올은 이화작용을 통해 분해될 수 있다). 또 다른 구체예에서, 알코올은 효소적으로 이화될 수 있다.
- [0072] 몇몇 구체예에서, 알코올은 대상체에서 분해된다. 비제한적인 구체예로서, 알코올은 대상체에서 효소적으로 분해, 대사 또는 이화될 수 있다. 알코올 분해가 대상체(예를 들어 특히 십이지장 및/또는 소장)에서 일어나는 경우, 이를 소화라고 지칭할 수 있다. 일부 구체예에서, 알코올은 생화학적 소화에 의해 분해될 수 있다.
- [0073] 한 구체예에서, 알코올은 에틸알코올(에탄올이라고도 함)이다.

- [0074] 에탄올은 유기 화합물이다. 이는 화학식 C_2H_6O 를 갖는 간단한 알코올이다. 그의 화학식은 또한 CH_3-CH_2-OH 또는 C_2H_5OH (하이드록실기에 연결된 에틸기)로 기재될 수 있으며, 종종 EtOH로 약칭된다. 에탄올은 특징적인 와인-유사 냄새(wine-like odor) 및 특 쏘는 맛(pungent taste)을 갖는 휘발성, 가연성, 무색 액체이다. 이는 정신 활성 약물(psychoactive drug), 레크리에이션 약물(recreational drug), 및 알코올성 음료 중의 활성 성분이다. 따라서, 한 구체예에서, 알코올은 알코올성 음료에 포함된다. 알코올성 음료의 비제한적인 구체예는 맥주, 와인 및 스피릿(spirits)(예를 들어 보드카)을 포함한다.
- [0075] 따라서, 한 구체예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종, 쌀겨, L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린)을 포함하는 에탄올 분해 조성물이 본원에 제공된다.
- [0076] 다른 구체예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종, 쌀겨, L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린)을 포함하는 에탄올 대사 조성물이 본원에 제공된다.
- [0077] 본원의 다른 곳에서 논의되는 바와 같이, 본원에 제공된 알코올 분해 조성물은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종을 포함한다. 예를 들어 조성물은 바실러스 속의 2종 이상의 박테리아 종을 포함할 수 있다. 다른 구체예에서, 조성물은 바실러스 속의 3종 이상의 박테리아 종을 포함할 수 있다. 추가의 구체예에서, 조성물은 바실러스 속의 4종 이상의 박테리아 종을 포함할 수 있다. 다른 구체예에서, 조성물은 바실러스 속의 5종 이상의 박테리아 종을 포함할 수 있다. 추가의 구체예에서, 조성물은 바실러스 속의 6종 이상의 박테리아 종을 포함할 수 있다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 바실러스 속의 7종 이상의 박테리아 종을 포함할 수 있다.
- [0078] 당업계에서 알려진 바와 같이, 속은 여러 종으로 구성된다. 따라서, 상기 속 "바실러스"는 제한되지는 바실러스 알칼로필루스(*Bacillus alkalophilus*), 바실러스 아밀로리퀘파시엔스(*Bacillus amyloliquefaciens*), 바실러스 브레비스(*Bacillus brevis*), 바실러스 서큘란스(*Bacillus circulans*), 바실러스 클라우시이(*Bacillus clausii*), 바실러스 코아굴란스(*Bacillus coagulans*), 바실러스 피르무스(*Bacillus firmus*), 바실러스 로투스(*Bacillus lautus*), 바실러스 렌투스(*Bacillus lentus*), 바실러스 리체니포르미스(*Bacillus licheniformis*), 바실러스 메가테리움(*Bacillus megaterium*), 바실러스 푸밀리스(*Bacillus pumilus*), 바실러스 스테아로써모필루스(*Bacillus stearothermophilus*), 바실러스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*), 바실러스 벨레젠시스(*Bacillus velezensis*), 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트로파에우스(*Bacillus atrophaeus*), 및 바실러스 투링기엔시스(*Bacillus thuringiensis*)을 포함하는, 않지만 당업자에게 알려진 상기 속 "바실러스" 내의 모든 종을 포함한다. 상기 속 바실러스는 계속해서 분류학적 개편(taxonomical reorganization)을 거치는 것으로 알려져 있다. 따라서, 상기 속은 제한되지는 않지만 현재 "지오바실러스 스테아로써모필루스(*Geobacillus stearothermophilus*)"로 명명된 바실러스 스테아로써모필루스(*B. stearothermophilus*)인 유기체를 포함하는 재분류되는 종을 포함한다. 산소의 존재 하에서 내성 내생포자(resistant endospores)의 생산은 상기 속 바실러스를 정의하는 특징인 것으로 고려되지만, 이러한 특징은 최근에 명명된 알리사이클로바실러스(*Alicyclobacillus*), 암피바실러스(*Amphibacillus*), 아뉴리니바실러스(*Aneurinibacillus*), 안옥시바실러스(*Anoxybacillus*), 브레비바실러스(*Brevibacillus*), 필로바실러스(*Filobacillus*), 그라실리바실러스(*Gracilibacillus*), 할로바실러스(*Halobacillus*), 파에니바실러스(*Paenibacillus*), 살리바실러스(*Salibacillus*), 썬모바실러스(*Thermobacillus*), 우레이바실러스(*Ureibacillus*), 및 버지바실러스(*Virgibacillus*)에도 적용되고 있다.
- [0079] 상기 속 바실러스에 속하는 종은 바실라세아 과(Family *Bacillaceae*), 바실라세아 목(Order *Bacillales*), 바실리 강(Class *Bacilli*)의 구성원으로 분류되는 그람-양성 박테리아이다. 본 발명에서 "바실러스 종"("바실러스 종(*Bacillus* sp.)")은 상기 속 "바실러스"에 속하는 종을 의미한다.
- [0080] 본 발명의 맥락에서 특히 중요한 바실러스 속으로 발견되는 바실러스 종은 바실러스 서브틸리스(*B. subtilis*) 및 바실러스 코아굴란스(*B. coagulans*)를 포함한다. 하기 실시예에서 기술되는 바와 같이, 이러한 박테리아는 본 발명의 조성물에 풍부하며, 특히 내장 내에서 이산화탄소 및 물로의 에틸알코올 분해(예를 들어 대사)에 특히 효과적이다.
- [0081] 따라서, 한 구체예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴란스로부터 선택된다.
- [0082] 또 다른 구체예에서, 본 발명에서 제공하는 조성물은 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴란스를 포함한다.
- [0083] 임의의 적합한 바실러스 속 및/또는 바실러스 코아굴란스 균주가 본 발명에 따라 사용될 수 있다. 당업자는 적

합한 균주를 용이하게 확인될 수 있을 것이다. 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899), 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900) 및 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)는 본 발명에서 특히 중요한 것으로 확인되었다.

- [0084] LMG-P 수탁번호 32899로 기탁된 바실러스 서브틸리스 균주는 본 발명에서 "DFM 0326" 또는 "균주 DFM 0326"으로 지칭될 수 있다. 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG-P 수탁번호 32899로 기탁됨)은 미생물 기탁의 국제적 인식에 관한 부다페스트 조약 하에 벨기에 미생물 공동 컬렉션(Belgian Coordinated Collections of Microorganisms; BCCM) 미생물학 연구소 - 벨기에 9000 겐트 K.L. 레데간크스트라트 35 유니베르지타이트 겐트 소재의 박테리엔버자멜링(LMG) - 에 2022.11.22.에 기탁되었다.
- [0085] LMG-P 수탁번호 32900으로 기탁된 바실러스 서브틸리스 균주는 본 발명에서 "DFM 1015" 또는 "균주 DFM 1015"로 지칭될 수 있다. 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG-P 수탁번호 32900으로 기탁됨)은 미생물 기탁의 국제적 인식에 관한 부다페스트 조약 하에 벨기에 미생물 공동 컬렉션(BCCM) 미생물학 연구소 - 벨기에 9000 겐트 K.L. 레데간크스트라트 35 유니베르지타이트 겐트 소재의 박테리엔버자멜링(LMG) - 에 2022.11.22.에 기탁되었다.
- [0086] LMG-P 수탁번호 32921로 기탁된 바실러스 코아굴런스 균주는 본 발명에서 "DFM 0705" 또는 "균주 DFM 0705"로 지칭될 수 있다. 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 1015(LMG-P 수탁번호 32921로 기탁됨)은 미생물 기탁의 국제적 인식에 관한 부다페스트 조약 하에 벨기에 미생물 공동 컬렉션(BCCM) 미생물학 연구소 - 벨기에 9000 겐트 K.L. 레데간크스트라트 35 유니베르지타이트 겐트 소재의 박테리엔버자멜링(LMG) - 에 2022.12.14.에 기탁되었다.
- [0087] 따라서, 일부 구체예에서, 바실러스 서브틸리스 종은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899) 및 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900)로 구성된 균으로부터 선택될 수 있고/있거나; 바실러스 코아굴런스 종은 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)일 수 있다.
- [0088] 따라서, 조성물이 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스를 포함하는 구체예에서, 바실러스 서브틸리스 종은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899)일 수 있고, 바실러스 코아굴런스 종은 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)일 수 있다.
- [0089] 조성물이 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스를 포함하는 다른 구체예에서, 바실러스 서브틸리스 종은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900)일 수 있고, 바실러스 코아굴런스 종은 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)일 수 있다.
- [0090] 일부 구체예에서, 본 발명에 따른 조성물은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899) 및 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900)를 조합으로 포함할 수 있다.
- [0091] 조성물이 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스를 포함하는 다른 구체예에서, 조성물은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899) 및 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900) 및 바실러스 코아굴런스 종 균주 DFM 0705(LMG P-32921)를 포함할 수 있다. 특히, 본원에 제공된 구체예에 사용된 조성물은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899) 및 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900) 및 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)를 포함한다.
- [0092] 따라서, 본 발명에 따른 조성물은 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899), 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900) 및 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)를 포함할 수 있다.
- [0093] 본 발명자들은 또한 본원에 기재된 조성물의 맥락에서 특히 관련된 여러 다른 박테리아 종을 확인하였다. 따라서, 한 구체예에서, 상기 조성물은 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스 및 페디오코커스 펜토사세우스로 구성된 균으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종을 더 포함할 수 있다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스, 및 페디오코커스 펜토사세우스로 구성된 균으로부터 선택되는 2종 이상, 또는 3종 이상, 또는 4종 이상의 박테리아 종을 더 포함할 수 있다.
- [0094] 또 다른 구체예에서, 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스, 및 페디오코커스 펜토사세우스를 더 포함할 수 있다.
- [0095] 본원에 제공된 알코올 분해 조성물에 포함된 박테리아 균주는 에틸 알코올을 이산화탄소 및 물로 바람직하게 효과적으로 대사하는 것으로 확인되었다. 유리하게는, 본 발명자들은 알코올 섭취 전에 본원에 기재된 조성물의 흡수가 위약과 비교하여 알코올 섭취 후 혈중 알코올 수준 및 호흡 알코올 수준을 현저히 감소시킴을 보여주었

으며, 이에 따라 본원에 기재된 조성물이 알코올 섭취 후 장관으로부터 알코올의 추가 흡수를 감소시킴을 입증하였다.

- [0096] 본원에 제공된 조성물은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종을 적절한 양 또는 농도로 포함한다. 따라서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종의 양 또는 농도는 조성물의 그램당 콜로니 형성 단위(cfu)의 수(cfu/g) 또는 조성물의 투여량당 콜로니 형성 단위(cfu)의 총 수(즉, cfu/유효 투여량)를 기준으로 기술될 수 있다. 당업자에게 명백한 바와 같이, 본원의 다른 곳에서 보다 상세히 기술되는 바와 같이, 투여량은 하나 이상의 투여 단위(예를 들어 2 투여 단위)를 포함할 수 있다. 복수의 투여 단위가 유효 투여량을 제공하기 위해 사용되는 예에서, cfu/투여량은 복수의 투여 단위에 대한 총 cfu에 상응한다.
- [0097] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아 내지 약 1×10^8 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0098] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^8 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^7 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^6 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 추가 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^5 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0099] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 10,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.0×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0100] 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 11,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.1×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 12,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.2×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0101] 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 13,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.3×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0102] 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 14,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.4×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 15,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.5×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0103] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^8 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^7 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^6 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^5 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0104] 한 구체예에서, 본원에 기재된 조성물은 약 10,000 cfu/g(즉, 약 1.0×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0105] 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 11,000 cfu/g(즉, 약 1.1×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 12,000 cfu/g(즉, 약 1.2×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0106] 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 13,000 cfu/g(즉, 약 1.3×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.
- [0107] 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 14,000 cfu/g(즉, 약 1.4×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 15,000 cfu/g(즉, 약 1.5×10^4 cfu/g)의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다.

- [0108] 당업자는 당업계에 공지된 통상적인 방법을 이용하여 조성물에 존재하는 박테리아의 양 또는 농도를 용이하게 측정할 수 있을 것이다. 예를 들어 바실러스 생세포(Bacillus live cells)의 총 생세포수(total viable count; TVC)는 특정 바실러스 배지, 예를 들어 크롬 선택 한천(Chrome Select agar)을 기반으로 확립된 배양 방법으로 측정될 수 있다. 대안적인 방법이 당업계에 알려져 있다.
- [0109] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량 내지 약 1×10^8 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다.
- [0110] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^8 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^7 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^6 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다.
- [0111] 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^5 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다.
- [0112] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 5,000 cfu(즉, 적어도 약 0.5×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다.
- [0113] 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 10,000 cfu(즉, 적어도 약 1.0×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 11,000 cfu(즉, 적어도 약 1.1×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 12,000 cfu(즉, 적어도 약 1.2×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 13,000 cfu(즉, 적어도 약 1.3×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 14,000 cfu(즉, 적어도 약 1.4×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 15,000 cfu(즉, 적어도 약 1.5×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다.
- [0114] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^8 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^7 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^6 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다.
- [0115] 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^5 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다.
- [0116] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 5,000 cfu(즉, 약 0.5×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 10,000 cfu(즉, 약 1.0×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 11,000 cfu(즉, 약 1.1×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 12,000 cfu(즉, 약 1.2×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 13,000 cfu(즉, 약 1.3×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 14,000 cfu(즉, 약 1.4×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 15,000 cfu(즉, 약 1.5×10^4 cfu)의 바실러스 속의 박테리아/투여량을 포함한다.
- [0117] 당업자에게 명백한 바와 같이, 조성물 중의 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종의 양 또는 농도는 바실러스 속의 임의의 개별 종 또는 바실러스 속의 종의 임의의 조합으로부터 구성될 수 있다. 예를 들어 조성물 중의 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종의 양 또는 농도는 전체적으로 하나의 바실러스 종으로부터 구성될 수 있다.

다(예를 들어 농도는 전체적으로 바실러스 서브틸리스 또는 전체적으로 바실러스 코아굴런스로부터 구성될 수 있다). 대안으로는, 조성물 중의 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종의 양 또는 농도는 바실러스 속의 2종 이상, 3종 이상, 4종 이상 또는 5종 이상의 박테리아 종으로 구성될 수 있다(예를 들어 농도는 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스로부터 구성될 수 있다). 따라서, 한 구체예에서, 조성물 중의 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종의 양 또는 농도는 존재하는 바실러스 종의 조합의 양 또는 농도를 지칭한다.

[0118] 일부 구체예에서, 본원에 제공된 조성물은 적절한 농도의 박테리아를 포함하되, 상기 농도의 비율은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)으로부터 구성된다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 10,000 cfu/g(즉, 약 1.0×10^4 cfu/g)의 박테리아 내지 약 1×10^8 cfu/g의 박테리아를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^8 cfu/g의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^7 cfu/g의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^6 cfu/g의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^5 cfu/g의 박테리아를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 10,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.0×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 11,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.1×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 12,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.2×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 13,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.3×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 14,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.4×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 15,000 cfu/g(즉, 적어도 약 1.5×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^8 cfu/g의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^7 cfu/g의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^6 cfu/g의 박테리아를 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^5 cfu/g의 박테리아를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 10,000 cfu/g(즉, 약 1.0×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 11,000 cfu/g(즉, 약 1.1×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 12,000 cfu/g(즉, 약 1.2×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 13,000 cfu/g(즉, 약 1.3×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 14,000 cfu/g(즉, 약 1.4×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 15,000 cfu/g(즉, 약 1.5×10^4 cfu/g)의 박테리아를 포함한다.

[0119] 일부 구체예에서, 본원에 제공된 조성물은 적절한 양의 박테리아를 포함하되, 상기 양의 비율은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)으로부터 구성된다.

[0120] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 5,000 cfu의 박테리아/투여량 내지 약 1×10^8 cfu의 박테리아/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^8 cfu의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^7 cfu의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^6 cfu의 박테리아/투여량을 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 1×10^5 cfu의 박테리아/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 5,000 cfu(즉, 적어도 약 0.5×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 10,000 cfu(즉, 적어도 약 1.0×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 11,000 cfu(즉, 적어도 약 1.1×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 12,000 cfu(즉, 적어도 약 1.2×10^4 cfu)의

박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 13,000 cfu(즉, 적어도 약 1.3×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 14,000 cfu(즉, 적어도 약 1.4×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 15,000 cfu(즉, 적어도 약 1.5×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^8 cfu의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^7 cfu의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^6 cfu의 박테리아/투여량을 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 1×10^5 cfu의 박테리아/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 5,000 cfu(즉, 약 0.5×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 10,000 cfu(즉, 약 1.0×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 11,000 cfu(즉, 약 1.1×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 12,000 cfu(즉, 약 1.2×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 13,000 cfu(즉, 약 1.3×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 14,000 cfu(즉, 약 1.4×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다. 추가의 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 약 15,000 cfu(즉, 약 1.5×10^4 cfu)의 박테리아/투여량을 포함한다.

- [0121] 당업자에게 명백한 바와 같이, 박테리아의 양 또는 농도(여기서 비율은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)으로부터 구성됨)는 임의의 적절한 개별 종 또는 종의 임의의 조합을 더 포함할 수 있다. 예를 들어 박테리아의 양 또는 농도(여기서 비율은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)으로 구성됨)은 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스 및 페디오코커스 펜토사세우스로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종의 비율을 더 포함할 수 있다.
- [0122] 한 구체예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 유전적으로 변형된다. 본원에서 사용되는 용어 "유전적 변형" 및 "유전 공학(genetic engineering)"은 예를 들어 재조합 DNA 기술을 이용하여 하나 이상의 유전자를 직접 조작(예를 들어 변형)하는 것을 의미한다. 전통적으로, 인간은 번식(breeding)을 통제하고 원하는 특성을 가진 자손을 시크리닝함으로써 간접적으로 개체를 조작해 왔지만 유전 공학은 하나 이상의 유전자의 직접 조작(예를 들어 변형)을 포함한다. 예를 들어 또 다른 종으로부터의 유전자를 유기체의 개체에 첨가하여 원하는 표현형을 부여할 수 있다.
- [0123] 다른 구체예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 유전적으로 변형되지 않는다. 즉, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 자연적으로 발생할 수 있다.
- [0124] 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 미생물 컨소시엄 내에 존재할 수 있다. 본원에서 사용되는 용어 "미생물 컨소시엄"은 미생물(예를 들어 박테리아)의 군을 말하며, 여기서 상기 군은 2종 이상의 별개의 미생물(예를 들어 동일한 종(예를 들어 2종 이상의 별개의 균주) 또는 별개의 종(예를 들어 2종 이상의 별개의 종)으로부터 유래될 수 있는 2종 이상의 박테리아)을 포함한다.
- [0125] 미생물 컨소시엄은 자연적으로 발생하는 미생물 컨소시엄(예를 들어 곡물, 예를 들어 쌀겨의 발효 중에 자연적으로 생산되는 컨소시엄)일 수 있다. 즉, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 조성물 중에 (자연적으로 생성된 미생물과 관련된) 발효 곡물, 예를 들어 쌀겨의 존재로 인해 조성물의 일부일 수 있다. 따라서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 발효 곡물의 천연 성분, 예를 들어 쌀겨일 수 있다.
- [0126] 본 발명자들은 본원에 제공된 실시예에 사용된 조성물(특히, 발효된 쌀겨)로부터 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899), 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900) 및 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)를 분리할 수 있음을 발견하였다. 따라서, 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 0326(LMG P-32899) 및 바실러스 서브틸리스 균주 DFM 1015(LMG P-32900), 및 바실러스 코아굴런스 균주 DFM 0705(LMG P-32921)는 발효 곡물, 예를 들어 쌀겨(자연적으로 생산된 미생물과 관련된 쌀겨)의 존재로 인하여 본원에 기재된 조성물의 일부일 수 있다.

- [0127] 또 다른 구체예에서, 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스 및 페디오코커스 펜토사세우스로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종은 자연 발생 미생물 컨소시엄 (예를 들어 곡물, 예를 들어 쌀겨의 발효 동안 자연적으로 생산되는 컨소시엄)일 수 있다. 즉, 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스, 페디오코커스 펜토사세우스로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종은 조성물 중에 (자연적으로 생산된 미생물과 관련된) 발효 곡물, 예를 들어 쌀겨의 존재로 인해 조성물의 일부일 수 있다. 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스, 페디오코커스 펜토사세우스로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종은 발효 곡물의 천연 성분, 예를 들어 쌀겨일 수 있다.
- [0128] 또 다른 구체예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아글런스), 및 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스 및 페디오코커스 펜토사세우스로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종은 자연 발생 미생물 컨소시엄 (예를 들어 곡물, 예를 들어 쌀겨의 발효 동안 자연적으로 생산되는 컨소시엄)일 수 있다. 즉, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아글런스), 및 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스, 페디오코커스 펜토사세우스로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종은 조성물 중에 (자연적으로 생산된 미생물과 관련된) 발효 곡물, 예를 들어 쌀겨의 존재로 인해 조성물의 일부일 수 있다. 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아글런스), 및 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트트로파에우스, 페디오코커스 펜토사세우스로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종은 발효 곡물의 천연 성분, 예를 들어 쌀겨일 수 있다.
- [0129] 당업자에게 명백한 바와 같이, 본 발명은 자연적으로 발생하는 미생물 컨소시엄에 제한되지 않는다. 따라서, 위에서 논의된 미생물 컨소시엄은 예를 들어 하나 이상의 박테리아 분리물을 함께 조합함으로써 인공적으로 생성될 수도 있다. 한 구체예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아글런스)이 조성물에 개별적으로 첨가될 수 있다.
- [0130] 따라서 알코올 분해 조성물은 본원의 다른 곳에서 더욱 상세하게 논의되는 바와 같이 곡물 예를 들어 쌀겨(예를 들어 발효 쌀겨)도 포함할 수 있다. 발효 쌀겨는 예를 들어 조성물 내에 존재하는 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아글런스)의 천연 공급원일 수 있다.
- [0131] 본 발명자들은 놀랍게도 L-시스테인이 특히 고 분자량 저 삼투압 탄수화물, 예를 들어 텍스트린과 조합될 때 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키는 데 사용될 수 있음을 발견하였다.
- [0132] 따라서, 본원에 기재된 알코올 분해 조성물은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종과 조합된 L-시스테인을 포함한다(예를 들어 박테리아는 박테리아 보충제로서 또는 천연 제품으로서 예를 들어 발효된 쌀겨의 일부로서 조성물에 첨가된다).
- [0133] L-시스테인(L-cys)은 비-필수 아미노산이므로 단백질의 합성에 필요한 구성 블록 중의 하나이다. 이는 측쇄 말단에 티올기(-SH) 형태의 황을 함유한다. -SH 기는 아미노산의 높은 반응성 능력을 담당하므로 인간의 생물학적 기능 중 많은 기능을 담당한다. L-시스테인은 모든 유기체에서 황 대사의 핵심적인 위치를 차지하고 단백질, 글루타티온, 바이오틴, 리포산, 메티오닌 및 기타 황-함유 대사산물의 합성에 사용된다. 또한, L-시스테인은 조효소 A의 생합성에 대한 전구체 역할을 한다. L-시스테인의 생합성은 특히 장내 박테리아에서 상세하게 연구되어 왔다. 아미노산 L-시스테인은 생물학적 중요성 뿐만 아니라 경제적 중요성도 모두 가지고 있다. 예를 들어 식품 첨가제(특히 베이킹 산업), 화장품의 출발물질, 활성 약학 성분(특히 N-아세틸-시스테인 및 S-카복시메틸-시스테인)의 제조를 위한 출발물질로서 사용된다.
- [0134] 당업자에게 명백한 바와 같이, 본원에서 L-시스테인을 언급하는 것은 임의의 적절한 형태의 아미노산 L-시스테인을 의미한다. 따라서, 용어 "L-시스테인"은 L-시스테인 염 뿐만 아니라 유리 형태의 L-시스테인도 포함한다.
- [0135] 본 발명의 맥락에서, L-시스테인은 한 구체예에서 유리 형태, 이의 염 또는 이의 혼합물일 수 있다.
- [0136] 염의 구체예는 예를 들어 황산염, 염산염, 탄산염, 암모늄염, 나트륨염 및 칼륨염을 포함한다. 한 구체예에서, L-시스테인은 0.1 mm 초과(>)의 결정 분율이다.
- [0137] L-시스테인은 여러 공급업체에서 용이하게 구입할 수 있다. 또한, 당업자는 당업계에 알려진 방법을 이용하여 물질(예를 들어 본원에 기재된 조성물)에서 L-시스테인의 존재를 용이하게 검출할 수 있을 것이다. 예를 들어

L-시스테인 결정은 본원에 기재된 조성물에서 백색 입자로서 육안으로(macroscopically) 검출될 수 있다. 불활성 ODS-3 컬럼 상의 HPLC, 고성능 액체 크로마토그래피는 L-시스테인의 검출을 위한 확립된 방법이다.

- [0138] L-시스테인은 동물 재료, 예를 들어 가금류 깃털 또는 호그 헤어(hog hair)의 가수분해에 의해 산업적으로 얻어질 수 있다. 이에 반해, 합성 L-cys는 유전자 변형된 대장균(*E. coli*) 또는 슈도모나스 티아졸리노필룸(*Pseudomonas thiazolinophilum*)의 발효로부터 얻을 수 있다. 따라서, 일부 구체예에서, L-시스테인은 동물 기원의 것이다. 다른 구체예에서, L-시스테인은 합성 기원의 것이다.
- [0139] 한 구체예에서, L-시스테인은 식물 기원의 것이다.
- [0140] 일부 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 L-시스테인 대신에 또는 이에 더하여 L-시스테인 유도체를 포함할 수 있다.
- [0141] L-시스테인 유도체는 당업자에게 잘 알려져 있다. N-아세틸시스테인(NAC)은 아미노산 L-시스테인의 N-아세틸화된 형태이며 따라서 L-시스테인 유도체의 예이다. 따라서, 일부 구체예에서 본원에 기술된 조성물은 N-아세틸시스테인(NAC)을 포함할 수 있다. NAC는 당해 분야에서 쉽게 입수할 수 있다.
- [0142] L-시스테인은 본원에 기술된 알코올 분해 조성물에 적절한 농도 또는 양으로 존재한다. 따라서, L-시스테인의 양 또는 농도는 조성물의 % w/w를 기준으로 하여 또는 조성물의 투여량당 총 중량(예를 들어 mg)으로 기술될 수 있다(즉, 유효 투여량당 중량). 당업자에게 명백한 바와 같이, 본원의 다른 곳에서 보다 상세히 설명되는 바와 같이, 투여량은 하나 이상의 투여 단위(예를 들어 2 투여 단위)를 포함할 수 있다. 복수의 투여 단위가 유효 투여량을 제공하기 위해 사용되는 구체예에서, 투여량 당 중량은 복수의 투여 단위에 대한 L-시스테인의 총 중량에 상응한다.
- [0143] 한 구체예에서, 조성물은 약 10% w/w의 L-시스테인 내지 약 40% w/w의 L-시스테인을 포함한다.
- [0144] 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 15% w/w의 L-시스테인 내지 약 35% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 20% w/w의 L-시스테인 내지 약 30% w/w의 L-시스테인을 포함한다.
- [0145] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 10% w/w의 L-시스테인을 포함한다.
- [0146] 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 15% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 20% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 25% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 30% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 35% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 40% w/w의 L-시스테인을 포함한다.
- [0147] 일부 구체예에서, 조성물은 약 10% w/w의 L-시스테인을 포함한다.
- [0148] 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 15% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 20% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 약 25% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 30% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 35% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 약 40% w/w의 L-시스테인을 포함한다.
- [0149] 한 구체예에서, 조성물은 약 38 mg의 L-시스테인/투여량 내지 약 200 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다.
- [0150] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 38 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다.
- [0151] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 50 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 75 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 100 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다.
- [0152] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 150 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다.
- [0153] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 160 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 180 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다.
- [0154] 한 구체예에서, 조성물은 약 38 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다.
- [0155] 한 구체예에서, 조성물은 약 50 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 75 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 100 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다.

- [0156] 한 구체예에서, 조성물은 약 150 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다.
- [0157] 한 구체예에서, 조성물은 약 160 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 180 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다.
- [0158] 본원에 제시된 데이터는 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린) 및 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종을 포함하는 조성물에 L-시스테인을 첨가하면 박테리아가 재프로그래밍 되어 L-시스테인의 부재 시 알코올 분해 속도에 비해 더욱 효율적으로 알코올을 분해한다는 것을 보여준다.
- [0159] 따라서, 본원에 기술된 알코올 분해 조성물은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린)과 조합된 L-시스테인을 포함한다.
- [0160] 본원에서 사용되는 용어 "고 분자량 저 삼투압 탄수화물"은 약 500,000 g/mol 내지 약 700,000 g/mol의 분자량을 갖는 탄수화물을 지칭하며, 여기서 탄수화물의 삼투압은 낮다. 당업자는 당업계에 공지된 일상적인 시험을 사용하여 저 삼투압을 갖는 적절한 탄수화물을 쉽게 확인할 수 있을 것이다. 의심의 여지를 피하기 위해, 본원에서 사용되는 바와 같이, 저 삼투압 탄수화물은 말토텍스트린보다 약 50% 더 큰 글리코젠 회수율을 갖는 탄수화물이다.
- [0161] 고 분자량 저 삼투압 탄수화물은 본원에 기술된 알코올 분해 조성물에 적절한 농도 또는 양으로 존재한다. 따라서 고 분자량 저 삼투압 탄수화물의 양 또는 농도는 조성물의 % w/w를 기준으로 하여 또는 조성물의 투량당 총 중량(예를 들어 mg)으로 기술될 수 있다(즉, 유효 투여량당 중량). 당업자에게 명백한 바와 같이, 본원의 다른 곳에서 보다 상세히 설명되는 바와 같이, 투여량은 하나 이상의 투여 단위(예를 들어 2개의 투여 단위)를 포함할 수 있다. 복수의 투여 단위가 유효 용량을 제공하기 위해 사용되는 구체예에서, 투여량당 중량은 복수의 투여 단위에 대한 고 분자량 저 삼투압 탄수화물의 총 중량에 상응한다.
- [0162] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 약 5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다.
- [0163] 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 약 3% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 약 2% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다.
- [0164] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다.
- [0165] 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1.5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 2% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 2.5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 3% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 3.5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 4% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 4.5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다.
- [0166] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다.
- [0167] 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 약 1.5% w/w 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 약 2% w/w 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 고 분자량 저 삼투압 탄수화물 약 2.5% w/w를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 약 3% w/w 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 약 3.5% w/w 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 약 4% w/w 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 약 4.5% w/w 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 약 5% w/w의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물을 포함한다.
- [0168] 한 구체예에서, 조성물은 약 2 mg 내지 약 50 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다.
- [0169] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 2 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다.
- [0170] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 2 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다.
- [0171] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 4 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다.

- [0172] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 10 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 15 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 20 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 25 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 30 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 35 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 40 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 45 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다.
- [0173] 한 구체예에서, 조성물은 약 2 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다.
- [0174] 한 구체예에서, 조성물은 약 4 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다.
- [0175] 한 구체예에서, 조성물은 약 10 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 15 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 20 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 25 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 30 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 35 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 40 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 45 mg의 고 분자량 저 삼투압 탄수화물/투여량을 포함한다.
- [0176] 한 구체예에서, 고 분자량 저 삼투압 탄수화물은 텍스트린이다.
- [0177] 텍스트린은 소량의 수분 및 산의 존재 하에 전분을 가열하여 얻어진 다양한 생성물에 적용되는 일반적인 용어이다. 텍스트린은 전분 또는 글리코겐의 가수분해에 의해 생성되는 저 분자량 탄수화물의 일종이다. "텍스트린"은 주로 α -1,4 연결(linkages)에 의해 서로 연결된 글루코스 단위를 포함하는 전분(또는 글리코겐)의 가수분해에 의해 생성된 글루코스 중합체를 의미한다. α -1,4 연결 이외에, 특정 텍스트린에서 α -1,6 연결의 비율이 존재할 수 있으며, 그 양은 전분 출발 물질에 따라 달라진다. α -1,6 연결의 생분해율은 일반적으로 α -1,4 연결에 비해 낮으므로, 많은 용도에 대해서는 α -1,6 연결의 비율이 10% 미만, 더욱 바람직하게는 5% 미만인 것이 바람직하다. 따라서 일부 구체예에서, 텍스트린은 알파-(1→4) 또는 알파-(1→6) 글리코시드 결합에 의해 연결된 D-글루코스 단위의 중합체의 혼합물이다.
- [0178] 텍스트린은 아밀라아제와 같은 효소를 사용하여 인체에서의 소화 및 맥아화와 세척 중에, 또는 산성 조건(열분해 또는 로스팅) 하에서 건조열을 가함으로써 전분으로부터 생산될 수 있다. 후자의 공정은 산업적으로 사용된다. 열에 의해 생성된 텍스트린은 또한 피로텍스트린으로도 알려져 있다. 일반적으로 텍스트린은 밀, 쌀, 옥수수, 옥수수, 타피오카 등 다양한 천연물로부터 얻어진 전분의 가수분해에 의해 생산된다.
- [0179] 텍스트린은 전형적으로 부분적으로 또는 완전히 수용성인 백색, 황색 또는 갈색 분말로서, 낮은 점도의 광학 활성 용액을 생성한다. 텍스트린은 여러 공급업체로부터 입수할 수 있으며, 숙련된 자에 의해 쉽게 공급받을 수 있다. 당업자는 본 발명의 맥락에서 사용하기에 적합한 텍스트린을 쉽게 확인할 수 있을 것이다. 당업자는 당업계에서 공지된 방법을 이용하여 물질(예를 들어 본원에 기재된 조성물)에서 텍스트린의 존재를 용이하게 검출할 수 있을 것이다. 예를 들어 대부분의 텍스트린은 요오드 용액으로 검출될 수 있다.
- [0180] 용어 "텍스트린"은 피로텍스트린, 소화성 텍스트린, 및 이의 유도체를 포함하는 이의 수소화된 생성물을 포함한다. 본원에서 용어 "텍스트린 유도체"는 텍스트린을 화학적으로 또는 효소적으로 처리하여 얻어진 것을 의미하며, 예를 들어 전술한 폴리텍스트로스 외에도 글리코실전이효소(glycosyltransferase)를 텍스트린에 작용시켜서 얻어진 분지형 텍스트린, 및 사이클로텍스트린 생성 효소를 전분에 작용시켜서 얻어진 사이클로텍스트린을 포함한다.
- [0181] 일부 구체예에서, 텍스트린은 효소적으로 처리된다.
- [0182] 한 구체예에서, 텍스트린, 따라서 고 분자량 저 삼투압 탄수화물은 클러스터 텍스트린(고분자 환상 텍스트린이라고도 함)이다. 클러스터 텍스트린은 고 분자량이지만 좁은 중량 분포를 갖고 가용성인 말토텍스트린이며, 그의 삼투압은 0에 가깝다. 전형적인 거대분자 탄수화물은 클러스터 텍스트린보다 덜 용해성이다. 반면, 저분자 탄수화물은 순수한 포도당 용액처럼 높은 삼투압을 나타낸다. 이는 전형적으로 스포츠 음료에서 발견되는 다른 소화성 내용물과 함께 소장으로의 내려가는 속도를 늦춘다. 클러스터 텍스트린은 소장에 더 빠르게 도달하고 더 빨리 내구성을 증가시킨다. 용해성은 클러스터 텍스트린의 기능의 핵심이다. 고 분자량 클러스터 텍스트린은 또

한 서서히 분해되어 인슐린 분비와 지질 분해의 균형을 이룬다. 클러스터 텍스트린은 글리코 누트리션(Glico Nutrition)에 의해 제조된다.

- [0183] 일부 구체예에서, 텍스트린, 따라서 고 분자량 저 삼투압 탄수화물은 밀 또는 옥수수(예를 들어 일부 구체예에서 텍스트린은 밀 텍스트린 또는 옥수수 텍스트린임)로부터 유래된다.
- [0184] 일부 구체예에서, 텍스트린은 효소적으로 처리된 밀 또는 옥수수이다.
- [0185] 일부 구체예에서, 텍스트린은 밀(예를 들어 밀 텍스트린)으로부터 유래된다. 일부 구체예에서, 텍스트린은 밀 텍스트린 분말(예를 들어 수용성 비점성 버(soluble non viscous ber)인 Surbex Nutri-Fiber Wheat Dextrin Powder)일 수 있다.
- [0186] 또 다른 구체예에서, 텍스트린은 옥수수(예를 들어 옥수수 텍스트린)으로부터 유래된다.
- [0187] 특정 구체예에서, 텍스트린은 가수분해된 옥수수 텍스트린(예를 들어 Vitargo)이다.
- [0188] 일부 구체예에서, 텍스트린은 본원에 기재된 알코올 분해 조성물에 적절한 농도 또는 양으로 존재한다.
- [0189] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 약 5% w/w의 텍스트린을 포함한다.
- [0190] 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 약 3% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 약 2% w/w의 텍스트린을 포함한다.
- [0191] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 텍스트린을 포함한다.
- [0192] 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1.5% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 2% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 2.5% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 3% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 3.5% w/w의 텍스트린을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 4% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 4.5% w/w의 텍스트린을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 5% w/w의 텍스트린을 포함한다.
- [0193] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w의 텍스트린을 포함한다.
- [0194] 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1.5% w/w의 텍스트린을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 약 2% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 2.5% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 3% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 3.5% w/w의 텍스트린을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 약 4% w/w의 텍스트린을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 4.5% w/w의 텍스트린을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 약 5% w/w의 텍스트린을 포함한다.
- [0195] 한 구체예에서, 조성물은 약 2 mg 내지 약 50 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다.
- [0196] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 2 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다.
- [0197] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 4 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다.
- [0198] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 5 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 10 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 15 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 20 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 25 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 30 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 35 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 40 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 45 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다.
- [0199] 한 구체예에서, 조성물은 약 2 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다.
- [0200] 한 구체예에서, 조성물은 약 4 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다.
- [0201] 한 구체예에서, 조성물은 약 10 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 15 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 20 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 25 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 30 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다.

다. 한 구체예에서, 조성물은 약 35 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 40 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 45 mg의 텍스트린/투여량을 포함한다.

[0202] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 L-시스테인 및 텍스트린을 포함한다. L-시스테인 및 텍스트린은 본원에 기술된 알코올 분해 조성물에 임의의 적절한 농도로 존재할 수 있다. L-시스테인 및 텍스트린의 적절한 농도 또는 양은 본원의 다른 곳에 기재되어 있으며, L-시스테인 및 텍스트린을 모두 포함하는 본원에 기재된 조성물에 동일하게 적용된다. 적절한 농도 또는 양의 예시적인 구체예가 하기에 제공된다.

[0203] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 5% w/w의 텍스트린 및 약 10% w/w의 L-시스테인 내지 약 40% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 약 50% w/w 내지 약 90% w/w의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨) 및/또는 약 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아 내지 약 15,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다.

[0204] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 텍스트린 및 적어도 약 10% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 약 0.5% w/w의 텍스트린 및 약 10% w/w의 L-시스테인을 포함할 수 있다. 이러한 구체예는 실시예 1의 시험 7B에서 시험한 조성에 해당한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다. 예를 들어 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다.

[0205] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 텍스트린 및 적어도 약 20% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 약 0.5% w/w의 텍스트린 및 약 20% w/w의 L-시스테인을 포함할 수 있다. 이러한 구체예는 실시예 1의 시험 6B에서 시험한 조성에 해당한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다. 예를 들어 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다.

[0206] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 텍스트린 및 적어도 약 30% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 약 0.5% w/w의 텍스트린 및 약 30% w/w의 L-시스테인을 포함할 수 있다. 이러한 구체예는 실시예 1의 시험 5B에서 시험한 조성에 해당한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다. 예를 들어 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다.

[0207] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 5% w/w의 텍스트린 및 적어도 약 20% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 약 5% w/w의 텍스트린 및 약 20% w/w의 L-시스테인을 포함할 수 있다. 이러한 구체예는 실시예 1의 시험 8B에서 시험한 조성에 해당한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다. 예를 들어 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다.

[0208] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 3% w/w의 텍스트린 및 적어도 약 30% w/w의 L-시스테인을 포함한다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 약 3% w/w의 텍스트린 및 약 30% w/w의 L-시스테인을 포함할 수 있다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다. 예를 들어 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및/또는 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및

/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다.

- [0209] 한 구체예에서, 조성물은 약 2 mg 내지 약 50 mg의 텍스트린/투여량 및 약 38 mg 내지 약 200 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 약 300 mg 내지 약 600 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 발효된 쌀겨/투여량) 및/또는 약 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량 내지 약 1×10^8 cfu의 바실러스 속 박테리아/투여량(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)을 포함할 수 있다.
- [0210] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 2 mg의 텍스트린/투여량 및 적어도 약 38 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 약 2 mg의 텍스트린/투여량 및 약 38 mg의 L-시스테인/투여량을 포함할 수 있다. 이러한 구체예는 실시예 1의 시험 7B에서 시험한 조성에 해당한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 적어도 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 적어도 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및/또는 적어도 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다. 예를 들어 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및/또는 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)을 포함할 수 있다.
- [0211] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 2 mg의 텍스트린 및 적어도 약 76 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 약 2 mg의 텍스트린/투여량 및 약 76 mg의 L-시스테인/투여량을 포함할 수 있다. 이러한 구체예는 실시예 1의 시험 6B에서 시험한 조성에 해당한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 적어도 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 적어도 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및/또는 적어도 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다. 예를 들어 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및/또는 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)을 포함할 수 있다.
- [0212] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 2 mg의 텍스트린/투여량 및 적어도 약 114 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 약 2 mg의 텍스트린/투여량 및 약 114 mg의 L-시스테인/투여량을 포함할 수 있다. 이러한 구체예는 실시예 1의 시험 5B에서 시험한 조성에 해당한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 적어도 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 적어도 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및/또는 적어도 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다. 예를 들어 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및/또는 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)을 포함할 수 있다.
- [0213] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 20 mg의 텍스트린/투여량 및 적어도 약 76 mg의 L-시스테인/투여량을 포함한다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 약 20 mg의 텍스트린/투여량 및 약 76 mg의 L-시스테인/투여량을 포함할 수 있다. 이러한 구체예는 실시예 1의 시험 8B에서 시험한 조성에 해당한다. 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 또한 적어도 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 적어도 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및/또는 적어도 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함할 수 있다. 예를 들어 이들 각각의 구체예에서, 조성물은 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및/또는 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)을 포함할 수 있다.
- [0214] 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린) 및/또는 L-시스테인은 장관에서 소생 시 본원에 제공된 조성물의 미생물 컨소시엄이 짧은 탄소 사슬, 예를 들어 에탄올/알코올을 향해 표적화된 효소 캐스케이드를 배출하여 이들 기질을 우선적으로 표적화하는 세포 수준에서 미세환경을 생성하는 것으로 제안된다. 위에서 논의된 바와 같이, 일반적으로, 알코올 섭취량의 약 80%가 소장 에 머물러 있는 것은 혈액에 흡수되기 전에는 상당한 시간이 걸린다. 표적화된 효소는 장관에서 알코올에만 작용하고 알코올을 간에서 아세트알데하이드 및 아세트산으로 전환시키는 간 과정, 즉 간에서 알코올을 전환하여 형성된 숙취 대사산물을 우회하여 이산화탄소 및 물로 분해된다.
- [0215] 특히 십이지장 및 소장에서 바실러스 세포 및 이들의 내세포자의 소생 시, 세포는 미세환경의 생화학적 조건을 스캔하고 생존 및 증식을 위해 pH, 전도도, 전해질과 같은 조건을 최적화하기 위한 고유한 선택의 생체-활성 물질을 배출하기 시작한다. 영양소 및 기질은 생존 및 후속적인 증식에 필수적이다. 알코올/에탄올/에틸알코올이 미세환경에 존재하는 경우 알코올-표적화된 효소가 배출되어 알코올을 탄소를 함유하는 단편으로 분해한다. 영

양소로서 미생물 또는 이웃 조직 세포에 의해 사용될 수 없는 탄소는 생물학적 결과/증상을 일으키지 않고 시스템을 벗어날 수 있는 물 및 이산화탄소로 생화학적으로 대사될 것이다. 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린) 및/또는 L-시스테인은 이러한 환경 스캔 및 최적화된 효소 조건을 위한 생체-활성 물질의 선택적 배출을 향상시키는 것으로 제시된다.

- [0216] 본원의 다른 곳에서 언급한 바와 같이, 본원에 기재된 알코올 분해 조성물은 시리얼(cereal)(예를 들어 시리얼 곡물(cereal grain)) 예를 들어 쌀겨를 포함할 수 있다. 시리얼은 배유, 배아, 및 겨로 구성된 그레인(grain)의 식용 성분(식물학적으로 카엽스(caryopsis)라고 불리는 과실의 일종)에 대해 배양된(성장한) 임의의 그래스(grass)이다. 상기 용어 시리얼은 또한 생성된 시리얼 자체(구체적으로는 "시리얼 곡물")를 지칭할 수 있다. 시리얼 곡물은 그래스(grasses) 예를 들어 밀, 기장, 벼, 보리, 귀리, 호밀, 라이밀(triticales), 수수, 및 옥수수(maize)(옥수수(corn))에서 나오는 종자이다.
- [0217] 일부 구체예에서, 본원에 기술된 알코올 분해 조성물은 밀, 기장, 쌀, 보리, 귀리, 호밀, 라이밀(triticales), 수수, 및 옥수수(maize)(옥수수(corn))로 구성된 군으로부터 선택된 시리얼(예를 들어 시리얼 곡물)을 포함할 수 있다. 당업자는 본원에 기재된 조성물에 사용하기에 적합한 시리얼(예를 들어 시리얼 곡물)을 쉽게 확인할 수 있을 것이다.
- [0218] 밀러의 겨(miller's bran)로도 알려진 겨는 시리얼 곡물의 경질 외층(hard outer layers)이다. 알레우론(aleurone) 및 페리카프(pericarp)를 포함한다. 배아(germ)와 함께, 겨는 통곡물(whole grains)의 필수적인 부분이며, 정제된 곡물의 생산 시 제분 과정에서 부산물로 생산되는 경우가 많다. 겨는 쌀, 옥수수(maize)(옥수수(corn)), 밀, 귀리, 보리, 호밀, 및 기장을 포함하는 시리얼 곡물에 존재한다.
- [0219] 따라서, 일부 구체예에서, 본원에 기술된 알코올 분해 조성물은 시리얼 겨(cereal bran)를 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 본원에 기재된 알코올 분해 조성물은 쌀겨, 옥수수(maize)(옥수수(corn)) 겨, 밀겨, 귀리 겨, 보리 겨, 호밀 겨 및 기장 겨로 구성된 군으로부터 선택된 곡물 겨를 포함할 수 있다.
- [0220] 일부 구체예에서, 본원에 기재된 알코올 분해 조성물은 귀리 겨를 포함할 수 있다.
- [0221] 일부 구체예에서, 본원에 기재된 알코올 분해 조성물은 쌀겨를 포함할 수 있다.
- [0222] 쌀겨는 쌀 도정 공정(rice milling process)의 부산물이다. 일반적으로 쌀 도정은 약 15% w/w의 부서진 커널(broken kernels), 약 10% w/w의 쌀겨, 약 20%의 겉껍질(hulls) 및 약 55% w/w의 전체 커널(whole kernels)을 생산한다. 쌀겨의 조성(중량%)은 일반적으로 11% 내지 13%의 물, 18% 내지 21%의 조질 지방(crude fat) 및 오일, 14% 내지 16%의 조단백질(crude protein), 8% 내지 10%의 조섬유(crude fiber), 9% 내지 12%의 회분(ash) 및 33% 내지 36%의 탄수화물이다. 쌀겨는 오일을, 생성물에 냄새 또는 맛을 부여하는 글리세롤 및 유리 지방산으로 가수분해하는 자연 발생 리파아제를 갖는다. 본원에서 사용되는 용어 "쌀겨"는 알레우론(aleurone) 및 페리카프(pericarp)를 포함하는 쌀의 경질 외층을 의미한다. 배아와 함께, 전체 쌀의 일체적인 부분이며, 상술한 바와 같이 정제된 쌀의 생산에 도정 부산물로 생산되는 경우가 많다.
- [0223] 본원에 기재된 알코올 분해 조성물은 임의의 적합한 형태의 쌀겨를 포함할 수 있다. 적절한 형태는 원생 쌀겨(raw rice bran), 최근 도정된 (가수분해되지 않은) 전-지방 쌀겨(full-fat rice bran), 저-지방 쌀겨(low-fat rice bran), 탈지된 쌀겨(defatted rice bran), 발효된 쌀겨, 안정화된 쌀겨 등을 포함한다. 원생 쌀겨는 도정 후 얻어진 쌀겨이다. 저지방 쌀겨 및 탈지된 쌀겨는 용매 추출 등에 의해 전-지방 쌀겨로부터 유래된다. 전-지방 쌀겨는 지방 함량이 약 14 내지 18 중량%이고, 저-지방 쌀겨 및 탈지된 쌀겨는 각각 중량 기준으로 약 3% 내지 14% 및 3% 미만의 지방을 갖는다.
- [0224] 한 구체예에서, 쌀겨는 원생 쌀겨, 최근 도정된 (가수분해되지 않은) 전-지방 쌀겨, 저-지방 쌀겨, 탈지된 쌀겨, 발효된 쌀겨 및/또는 안정화된 쌀겨로 제형화된다.
- [0225] 또 다른 보다 바람직한 구체예에서, 쌀겨는 발효된 쌀겨 및/또는 안정화된 쌀겨로 제형화된다.
- [0226] 또 다른 구체예에서, 쌀겨는 발효된 쌀겨이다. 쌀겨는 자연 발생 미생물, 통상적으로 토양 결합균, 예를 들어 바실러스 및 피디오코커스에 의해 자연 발효 공정을 거친다.
- [0227] 본원에서 사용되는 용어 "발효된 쌀겨"는 발효 공정을 거친 쌀겨를 의미한다. 발효된 쌀겨는 소장의 미생물군을 안정화하는 프로바이오틱 미생물을 함유한다.
- [0228] 본원에서 사용되는 용어 "안정화된 쌀겨"는 예를 들어 고온 고압 압출기를 통과시켜서 단기간 동안 가열시킨 쌀

겨를 의미한다. 열은 쌀겨를 안정화시킨다. 즉, "안정화된 쌀겨"는 열처리 쌀겨이다. 예를 들어 도정 후 130℃에서 10초 미만 동안 가열하여 쌀겨를 안정화시킬 수 있다. 일부 구체예에서, 안정화된 쌀겨는 식이 섬유(dietary fibre)이다. 전형적으로 안정화된 쌀겨는 결장에서 이화될 수 있는 식이 섬유이다. 식이 섬유로서, 안정화된 쌀겨는 결장의 마이크로바이옴(microbiome)과 상호 작용하는 프리바이오틱(prebiotic)이다.

- [0229] 발효된 쌀겨의 미생물 함량은 소장의 마이크로바이옴에서 프로바이오틱스 및 안정화 효과를 가질 수 있으며, 식이 섬유인 쌀겨는 결장(colon)의 상태를 안정화시킨다. 또 다른 작용 기전은 장내 산화 능력의 감소일 수 있으며, 이는 장내 점막의 장벽 기능을 정상화하고 보다 적은 알코올 흡수를 초래할 수 있다.
- [0230] 쌀겨(예를 들어, 발효된 쌀겨)는 하기 기술된 바와 같이 적절한 양 또는 농도로 본원에 기술된 알코올 분해(예를 들어 알코올 대사) 조성물에 존재한다. 따라서, 쌀겨의 양 또는 농도는 조성물의 % w/w 또는 조성물의 투여량당 총 중량(예를 들어 mg)을 기준으로 기술될 수 있다(즉, 유효 투여량당 중량). 당업자에게 명백한 바와 같이, 본원의 다른 곳에서 보다 상세히 설명되는 바와 같이, 투여량은 하나 이상의 투여 단위(예를 들어, 2 투여 단위)를 포함할 수 있다. 복수의 투여 단위가 유효 투여량을 제공하기 위해 사용되는 구체예에서, 투여량 당 중량은 복수의 투여 단위에 대한 쌀겨의 총 중량에 상응한다.
- [0231] 한 구체예에서, 조성물은 약 50% w/w 내지 약 90% w/w의 쌀겨를 포함한다.
- [0232] 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 60% w/w 내지 약 80% w/w의 쌀겨를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 73% w/w 내지 약 79% w/w의 쌀겨를 포함한다.
- [0233] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 50% w/w의 쌀겨를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 55% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 60% w/w의 쌀겨를 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 65% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 73% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 75% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 79% w/w의 쌀겨를 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 85% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 쌀겨를 적어도 약 90% w/w 포함한다.
- [0234] 한 구체예에서, 조성물은 약 50% w/w의 쌀겨를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 55% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 60% w/w의 쌀겨를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 65% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 73% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 75% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 79% w/w의 쌀겨를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 85% w/w의 쌀겨를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 90% w/w의 쌀겨를 포함한다.
- [0235] 특정한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 67% w/w의 쌀겨를 포함한다.
- [0236] 예를 들어 조성물은 약 67% w/w의 쌀겨를 포함할 수 있다.
- [0237] 특정한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 73 % w/w의 쌀겨를 포함한다. 예를 들어 조성물은 약 73% w/w의 쌀겨를 포함할 수 있다.
- [0238] 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 79 % w/w의 쌀겨를 포함한다. 예를 들어 조성물은 약 79% w/w의 쌀겨를 포함할 수 있다.
- [0239] 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 79.5 % w/w의 쌀겨를 포함한다. 예를 들어 조성물은 약 79.5% w/w의 쌀겨를 포함할 수 있다.
- [0240] 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 적어도 약 300 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 본원의 다른 곳에서 설명된 바와 같이, 투여량은 2개의 캡슐로 제형화될 수 있다.
- [0241] 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 적어도 약 300 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 적어도 약 350 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 적어도 약 400 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 적어도 약 450 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 적어도 약 500 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 적어도 약 550 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다.
- [0242] 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 약 300 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 약 350 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 약

400 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 약 450 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 약 500 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 투여량당 약 550 mg의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨)를 포함한다.

- [0243] 본원의 다른 곳에서 논의된 바와 같이, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스), 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨), L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린)을 포함하는 알코올 분해 조성물이 제공된다. 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스), 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨), L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린)은 본원에 기재된 알코올 분해 조성물에 임의의 적절한 양 또는 농도로 존재할 수 있다. 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스), 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨), L-시스테인 및 고 분자량 저 삼투압 탄수화물(예를 들어 텍스트린)의 적절한 양 및 농도는 본원의 다른 곳에 기술되어 있다. 적절한 농도의 예시적인 구체예가 하기에서 제공된다.
- [0244] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 5% w/w의 텍스트린, 약 10% w/w의 L-시스테인 내지 약 40% w/w의 L-시스테인, 약 50% w/w 내지 약 90% w/w의 쌀겨(예를 들어 발효된 쌀겨) 및 약 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아 내지 약 15,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)을 포함한다.
- [0245] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 텍스트린, 적어도 약 10% w/w의 L-시스테인, 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함한다.
- [0246] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 텍스트린, 적어도 약 20% w/w의 L-시스테인, 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함한다.
- [0247] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 텍스트린, 적어도 약 30% w/w의 L-시스테인, 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함한다.
- [0248] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 5% w/w의 텍스트린, 적어도 약 20% w/w의 L-시스테인, 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함한다.
- [0249] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 3% w/w의 텍스트린, 적어도 약 30% w/w의 L-시스테인, 적어도 약 67% w/w의 쌀겨(예를 들어 적어도 약 67% w/w의 발효된 쌀겨) 및 적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)를 포함한다.
- [0250] 한 구체예에서, 조성물은 약 2 mg 내지 약 50 mg의 텍스트린/투여량, 약 38 mg 내지 약 200 mg의 L-시스테인/투여량, 약 300 mg 내지 약 600 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 발효된 쌀겨/투여량), 및 약 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아/투여량 내지 약 1×10^8 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)/투여량을 포함한다.
- [0251] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 2 mg의 텍스트린/투여량, 적어도 약 38 mg의 L-시스테인/투여량, 적어도 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 적어도 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및 적어도 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)/투여량을 포함한다.
- [0252] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 2 mg의 텍스트린, 적어도 약 76 mg의 L-시스테인/투여량, 적어도 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 적어도 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및 적어도 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)/투여량을 포함한다.
- [0253] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 2 mg의 텍스트린/투여량, 적어도 약 114 mg의 L-시스테인/투여량, 적어도 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 적어도 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및 적어도 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아굴런스)/투여량을 포함한다.

- [0254] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 적어도 약 20 mg의 텍스트린/투여량, 적어도 약 76 mg의 L-시스테인/투여량, 적어도 약 300 mg의 쌀겨/투여량(예를 들어 적어도 약 300 mg의 발효된 쌀겨/투여량) 및 적어도 5,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아(예를 들어 바실러스 서브틸리스 및/또는 바실러스 코아글런스)/투여량을 포함한다.
- [0255] 79.5% w/w의 발효된 쌀겨(바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종을 포함함), 0.5% w/w의 텍스트린 및 20.0% w/w의 L-시스테인의 조성은 하기 실시예에 기재된 바와 같이 알코올의 간 소화보다 약 50% 빠른 장관에서의 알코올 소화에 특히 효과적인 것으로 평가되었다. 따라서, 특정한 구체예에서 본원에 기술된 조성물은 약 79.5% w/w의 발효된 쌀겨(바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종을 포함함), 약 0.5% w/w의 텍스트린 및 약 20.0% w/w의 L-시스테인을 포함한다.
- [0256] 본원에 기재된 알코올 분해 조성물은 하나 이상의 추가 성분, 예를 들어 하나 이상의 추가 성분을 포함할 수 있다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 유화제, 충전제 및/또는 비-활성 성분을 더 포함할 수 있다. 당업자는 본원에 제공된 조성물의 맥락에서 "유화제", "충전제" 및 "비-활성 성분"이 의미하는 바를 쉽게 이해할 것이다. 추가 성분의 비-제한적인 구체예는 비타민 B12, 지방산 마그네슘 염(예를 들어 스테아린산 마그네슘), 인산 칼슘, 인산 칼륨, 이산화 규소 및 셀룰로오스(예를 들어 미정질 셀룰로오스)를 포함한다.
- [0257] 본원에 기재된 추가 성분은 임의의 적합한 형태일 수 있다. 적합한 형태는 당업자에 의해 쉽게 식별될 수 있을 것이다.
- [0258] 따라서, 한 구체예에서, 본원에 기재된 알코올 분해 조성물은 비타민 B12, 지방산 마그네슘 염(예를 들어 스테아린산 마그네슘), 인산 칼슘, 인산 칼륨, 이산화 규소 및 셀룰로오스(예를 들어 미정질 셀룰로오스) 중의 하나 이상을 더 포함할 수 있다. 또 다른 구체예에서, 본 발명에 따른 알코올 분해 조성물은 비타민 B12, 지방산 마그네슘 염(예를 들어 스테아린산 마그네슘), 인산 칼슘, 인산 칼륨, 이산화 규소 및 셀룰로오스(예를 들어 미정질 셀룰로오스) 중의 2종 이상을 더 포함할 수 있다. 또 다른 구체예에서, 본 발명에 따른 알코올 분해 조성물은 비타민 B12, 지방산 마그네슘 염(예를 들어 스테아린산 마그네슘), 인산 칼슘, 인산 칼륨, 이산화 규소 및 셀룰로오스(예를 들어 미정질 셀룰로오스) 중의 3종 이상을 더 포함할 수 있다. 또 다른 구체예에서, 본원에 기재된 알코올 분해 조성물은 비타민 B12, 지방산 마그네슘 염(예를 들어 스테아린산 마그네슘), 인산 칼슘, 인산 칼륨, 이산화 규소 및 셀룰로오스(예를 들어 미정질 셀룰로오스) 중의 4종 이상을 더 포함할 수 있다.
- [0259] 한 구체예에서, 기재된 알코올 분해 조성물은 비타민 B12, 지방산 마그네슘 염(예를 들어, 스테아린산 마그네슘), 인산칼슘, 인산칼륨, 이산화규소 및 셀룰로오스(예를 들어, 미정질 셀룰로오스)를 더 포함한다.
- [0260] 지방산 마그네슘 염의 예는 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 따라서, 한 구체예에서, 본원에 기재된 조성물은 스테아린산 마그네슘을 더 포함할 수 있다. 스테아린산 마그네슘은 지방산 스테아린산의 마그네슘 염이다. 지방산의 마그네슘 염(예를 들어 스테아린산 마그네슘)은 부형제, 불활성 성분일 수 있고/있거나 기계 제작을 위한 윤활제로서 사용될 수 있다. 스테아린산 마그네슘은 GRAS-수록된 성분이다.
- [0261] 일부 구체예에서, 조절 목적으로 비타민 B12가 첨가된다.
- [0262] 일부 구체예에서, 마그네슘 염(예를 들어, 스테아린산 마그네슘), 칼슘 염 및/또는 칼륨 염은 비-활성 성분(예를 들어, 임상 효과가 없음)이다. 예를 들어 캡슐 충전기(capsule filling machines)가 효과적으로 작동하는 것을 돕는 충전 보조제(예를 들어 충전제)로서 마그네슘 염(예를 들어 스테아린산 마그네슘), 칼슘 염 및/또는 칼륨 염이 첨가될 수 있다.
- [0263] 한 구체예에서, 본원에 기재된 조성물은 미정질 셀룰로오스를 더 포함한다. 미정질 셀룰로오스는 유화제, 충전 보조제 및/또는 비-활성 성분으로 사용될 수 있다. 미정질 셀룰로오스(및 말토덱스트린)는 정제를 편칭할 때 케이크 형성 부형제로 사용될 수 있으며, 캡슐 제형을 만들 때 유동제로 사용될 수 있다. 일부 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 말토덱스트린을 더 포함한다.
- [0264] 한 구체예에서, 조성물은 약 5% w/w 내지 약 50% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 5% w/w 내지 약 35% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 5% w/w 내지 약 20% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 5% w/w 내지 약 15% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 5% w/w 내지 약 8% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다.
- [0265] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 5% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도

약 8% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 10% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 15% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 20% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 25% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 30% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 35% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 40% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 45% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 50% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다.

[0266] 한 구체예에서, 조성물은 약 5% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 한 구체예에서, 조성물은 약 8% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 10% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 15% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 약 20% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 25% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 30% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 35% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 40% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 45% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 50% w/w의 미정질 셀룰로오스를 포함한다.

[0267] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 30 mg의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 본원의 다른 곳에서 설명된 바와 같이, 투여량은 2개의 캡슐로 제형화될 수 있다.

[0268] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 40 mg의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 50 mg의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 60 mg의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 70 mg의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 80 mg의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 90 mg의 미정질 셀룰로오스를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 100 mg의 미정질 셀룰로오스를 포함한다.

[0269] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 스테아린산 마그네슘을 더 포함한다. 스테아린산 마그네슘은 유효제, 충전 보조제 및/또는 비-활성 성분으로 사용될 수 있다.

[0270] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.2% w/w 내지 약 1.5% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 약 1.4% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.6% w/w 내지 약 1.3% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다.

[0271] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.2% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.3% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.4% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.6% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.7% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.8% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.9% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1.0% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1.1% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1.2% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1.3% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1.4% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1.5% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다.

[0272] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.2% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.3% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.4% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.6% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.7% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.8% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.9% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1.0% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1.1% w/w의 스테아린산 마그네

습을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1.2% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1.3% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1.4% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1.5% w/w의 스테아린산 마그네슘을 포함한다.

- [0273] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량 당 적어도 약 4 mg의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 본원의 다른 곳에서 설명된 바와 같이, 투여량은 2개의 캡슐로 제형화될 수 있다.
- [0274] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량 당 적어도 약 5 mg의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량 당 적어도 약 6 mg의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량 당 적어도 약 7 mg의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량 당 적어도 약 8 mg의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량 당 적어도 약 9 mg의 스테아린산 마그네슘을 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량 당 적어도 약 10 mg의 스테아린산 마그네슘을 포함한다.
- [0275] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 이산화규소를 더 포함한다. 이산화규소는 유화제, 충전 보조제 및/또는 비-활성 성분으로 사용될 수 있다.
- [0276] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w 내지 약 4% w/w의 이산화규소를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.7% w/w 내지 약 3% w/w의 이산화규소를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 약 0.9% w/w 내지 약 2% w/w의 이산화규소를 포함한다.
- [0277] 한 구체예에서, 조성물은 적어도 약 0.5% w/w의 이산화규소를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1% w/w의 이산화규소를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 1.5% w/w의 이산화규소를 포함한다. 추가의 구체예에서, 조성물은 적어도 약 2% w/w의 이산화규소를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 2.5% w/w의 이산화규소를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 3% w/w의 이산화규소를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 3.5% w/w의 이산화규소를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 적어도 약 4% w/w의 이산화규소를 포함한다.
- [0278] 한 구체예에서, 조성물은 약 0.5% w/w의 이산화규소를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 약 1% w/w의 이산화규소를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 1.5% w/w의 이산화규소를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 2% w/w의 이산화규소를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 약 2.5% w/w의 이산화규소를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 3% w/w의 이산화규소를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 조성물은 약 3.5% w/w의 이산화규소를 포함한다. 다른 구체예에서, 조성물은 약 4% w/w의 이산화규소를 포함한다.
- [0279] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 4 mg의 이산화규소를 포함한다. 본원의 다른 곳에서 설명된 바와 같이, 투여량은 2개의 캡슐로 제형화될 수 있다.
- [0280] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 5 mg의 이산화규소를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 6 mg의 이산화규소를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 7 mg의 이산화규소를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 8 mg의 이산화규소를 포함한다.
- [0281] 한 구체예에서, 본원에 기재된 조성물은 비타민 B12를 더 포함한다. 비타민 B12는 조절 목적으로 본원에 기재된 조성물에 포함될 수 있다. 한 구체예에서, 조성물은 적어도 15%의 권장 일일 섭취량(RDI), 즉 0.38 mcg 내지 2.4 mcg(EU), 미국의 경우 2.5 mcg을 포함한다
- [0282] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 0.76 μg (mcg)의 비타민 B12를 포함한다. 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 투여량당 적어도 약 0.9 μg (mcg)의 비타민 B12를 포함한다.
- [0283] 조성물은 임의의 적절한 형태로 제형화될 수 있다. 예를 들어 정제 또는 캡슐의 형태일 수 있다. 한 구체예에서, 조성물은 내산성 정제 또는 캡슐로서 제형화된다. 일반적으로, "캡슐"은 빈 캡슐(empty capsule) 및 충전된 캡슐(filled capsule)을 둘 다 지칭하는 반면, "셀"은 구체적으로 문맥상 달리 요구되지 않는 한 빈 캡슐을 지칭한다.
- [0284] 일부 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 캡슐 내에(예를 들어 셀 내에) 포함된다. 일부 구체예에서, 본원에 기술된 조성물은 내산성 캡슐 내에(예를 들어 내산성 셀 내에) 포함된다. 당업자에게 명백한 바와 같이, 조성물 내에 존재하는 성분의 % w/w를 언급할 때, 이는 캡슐에 기인한 어떠한 중량도 고려하지 않는다(그리고 따라서

캡슐 내의 조성물의 % w/w만을 고려한다).

- [0285] 한 구체예에서, 내산성 정제 또는 캡슐은 필름 코팅을 포함하되, 여기서 필름 코팅은 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC)를 포함한다. HPMC는 다양한 용도로 사용되는 반합성의 불활성 점탄성 중합체이다. 예를 들어 HPMC는 경구용 정제 및 캡슐제의 부형제로 사용될 수 있으며, 등급에 따라 의약품 화합물이 소화관으로 방출되는 것을 지연시키는 조절방출제(controlled release agent)로 작용한다. 정제에 있어서, HPMC는 또한 결합제 및/또는 정제 코팅의 성분으로서 사용될 수 있다.
- [0286] 한 구체예에서, 본원에 기재된 조성물은 (캡슐) 셀 내에 포함되되, 여기서 셀은 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스(HPMC)를 포함한다.
- [0287] 당업자는 본 발명의 맥락에서, 특히 본원에 기재된 바와 같은 섭취가능한 조성물의 맥락에서 "내산성"의 의미를 이해할 것이다. 예를 들어 본원에 기재된 조성물은 내산성 정제 또는 캡슐로서 제형화될 수 있거나, 십이지장에 도달하면 용해되어 미생물 세포 및 포자가 방출되어 장관의 상부에 침강하는 내산성 캡슐(예를 들어 내산성 셀) 내에 포함될 수 있다.
- [0288] 한 구체예에서, 캡슐 내에 존재하는 조성물은 약 80 mg 내지 약 100 mg의 HPMC를 포함한다. 예를 들어, 캡슐은 적어도 약 80 mg의 HPMC를 포함할 수 있다. 한 구체예에서, 캡슐은 적어도 약 90 mg의 HPMC를 포함한다. 한 구체예에서, 캡슐은 적어도 약 100 mg의 HPMC를 포함한다. 한 구체예에서, 캡슐은 약 80 mg의 HPMC를 포함한다. 일례로, 캡슐은 약 90 mg의 HPMC를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 캡슐은 약 100 mg의 HPMC를 포함한다.
- [0289] 전형적으로 HPMC는 본원에 기재된 캡슐의 외부 표면에 필름 코팅으로서 존재한다.
- [0290] 본원에 기재된 조성물은 단위 투여 형태일 수 있다. 본원에 기재된 조성물이 단위 투여 형태인 경우, 하나의 정제 또는 캡슐이 투여되고 이것이 투여량을 구성하는 것일 수 있거나, 또는 2개의 정제 또는 캡슐이 투여되고 이것이 투여량을 구성하는 것일 수 있다. 적절한 투여량 및 처방(regimens)은 하기의 실시예에 기초하여 당업자에 의해 결정될 수 있다. 따라서, 한 구체예에서, 본 발명에 따른 조성물의 투여량은 복수의 작은 정제 또는 캡슐(예를 들어, 2개)을 포함한다.
- [0291] 본원에서 사용되는 용어 "투여 형태"는 선택적으로 규칙적인 간격을 두고 한 번에 섭취되는 약물의 양을 의미한다. 이는 본원에서 "투여량"이라고도 한다.
- [0292] 구체예에서, 본 발명은 경구 투여를 위한 고체 단위 투여 형태를 제공한다.
- [0293] 특정한 구체예에서, 본원에 기재된 조성물의 투여량은 약 300 mg의 발효된 쌀겨, 약 38 mg의 L-시스테인, 약 30 mg의 미정질 셀룰로오스, 약 4 mg의 스테아린산 마그네슘, 약 4 mg의 이산화규소, 약 2 mg의 텍스트린, 약 0.76 μg (mcg)의 비타민 B12 및 약 5,000 cfu의 바실러스(Bacillus) 속의 박테리아를 포함한다. 이러한 특정한 구체예에서, 투여량은 2개의 정제 또는 캡슐로서 제형화될 수 있다. 즉, 성분의 양은 용량에 존재하는 성분의 총량(즉, 2개의 정제 또는 캡슐)을 나타낼 수 있다. 이는 실시예 1, 시험 7B에서 사용되는 조성물에 해당한다. 따라서 당업자는 적어도 이들 성분 각각이 적어도 이들 양으로 본 발명에 따른 유효 투여량을 제공함을 이해할 것이다. 따라서, 한 구체예에서, 본 발명에 따른 조성물의 투여량은 적어도 약 300 mg의 발효된 쌀겨, 적어도 약 38 mg의 L-시스테인, 적어도 약 30 mg의 미정질 셀룰로오스, 적어도 약 4 mg의 스테아린산 마그네슘, 적어도 약 4 mg의 이산화규소, 적어도 약 2 mg의 텍스트린, 적어도 약 0.76 μg (mcg)의 비타민 B12 및 적어도 약 5,000 cfu의 바실러스 속으로부터의 박테리아를 포함한다.
- [0294] 특정한 구체예에서, 본원에 기재된 조성물의 투여량은 약 552 mg의 발효된 쌀겨, 약 150 mg의 L-시스테인, 약 40 mg의 미정질 셀룰로오스, 약 4.8 mg의 스테아린산 마그네슘, 약 4 mg의 이산화규소, 약 4 mg의 텍스트린, 약 0.9 μg (mcg)의 비타민 B12 및 약 100,000 cfu의 바실러스 속의 박테리아를 포함한다. 이러한 특정한 구체예에서, 투여량은 2개의 정제 또는 캡슐로서 제형화될 수 있다. 즉, 성분의 양은 용량에 존재하는 성분의 총량(즉, 2개의 정제 또는 캡슐)을 나타낼 수 있다. 따라서 당업자는 적어도 이들 성분 각각이 적어도 이들 양으로 본 발명에 따른 유효 투여량을 제공함을 이해할 것이다. 따라서, 한 구체예에서, 본 발명에 따른 조성물의 투여량은 적어도 약 552 mg의 발효된 쌀겨, 적어도 약 150 mg의 L-시스테인, 적어도 약 40 mg의 미정질 셀룰로오스, 적어도 약 4.8 mg의 스테아린산 마그네슘, 적어도 약 4 mg의 이산화규소, 적어도 약 4 mg의 텍스트린, 적어도 약 0.9 μg (mcg)의 비타민 B12 및 적어도 약 100,000 cfu의 바실러스 속으로부터의 박테리아를 포함한다.
- [0295] 전형적으로 HPMC는 본 발명에 따른 캡슐의 외부 표면에 필름 코팅으로 존재한다.

- [0296] 본 발명에 따른 조성물은 식이 보조제, 영양 보조제, 식품 조성물, 의료용 식품 또는 의약으로 사용될 수 있다.
- [0297] 본원에서 사용되는 용어 "식이 보조제" 또는 "식품 보조제"는 일일 식사 외에 또는 그 사이에 소비되는 조성물을 의미한다.
- [0298] 본원에서 사용되는 용어 "식품 조성물"은 각각의 조성물을 섭취하거나 마시는 대상체의 독성 증상을 유발하지 않으면서 식사 및/또는 음용할 수 있는 임의의 조성물을 의미한다.
- [0299] 따라서, 본 발명에 따른 알코올 분해 조성물의 용도가 제공된다. 용어 "분해 알코올"은 본원의 다른 곳에서 설명되며 여기에서 동일하게 적용된다. 조성물은 대상체의 알코올을 분해하기 위해 사용될 수 있다(예를 들어 용도는 생체 내일 수 있다). 대상체는 임의의 적절한 대상체일 수 있으며, 예를 들어 대상체는 인간일 수 있다. 대상체는 알코올을 섭취하거나 섭취한 인간일 수 있다.
- [0300] 한 구체예에서, 조성물은 대상체의 내장에서 알코올을 대사하기 위해 사용될 수 있다. 용어 "대사 알코올"은 본원의 다른 곳에서 설명되며 여기서 동일하게 적용된다. 한 구체예에서, 조성물은 대상체의 장에서 알코올을 대사하기 위해 사용될 수 있다. 특정한 구체예에서, 조성물은 대상체의 소장에서 알코올을 대사하기 위해 사용될 수 있다. 보다 구체적으로는, 조성물은 대상체의 십이지장에서 알코올을 대사하기 위해 사용될 수 있다.
- [0301] 한 구체예에서, 조성물은 대상체의 혈액으로의 알코올 흡수를 감소시키기 위해 사용될 수 있다. 당업자는 당업계에 공지된 방법(예를 들어 하기 실시예 섹션에 기재된 방법)을 사용하여 본원에 제공된 조성물의 존재 하에서(조성물이 사용되지 않는 경우와 비교하여) 혈액으로의 알코올 흡수의 감소를 측정할 수 있을 것이다.
- [0302] 조성물이 대상체의 알코올을 저하시키기 위해 사용되는 경우, 대상체에서 호흡 또는 혈중 알코올 농도를 낮추기 위해 사용될 수 있다. 당업자는 당업계에 공지된 방법(예를 들어 하기 실시예 섹션에 기재된 방법)을 사용하여 본원에 제공된 조성물의 존재 하에서(조성물이 사용되지 않는 경우와 비교하여) 호흡 또는 혈중 알코올 농도의 감소를 측정할 수 있을 것이다. 예를 들어 당업자는 알코올 섭취(알코올 소비) 후 약 30분 후에 당업계에 공지된 방법(예를 들어 하기 실시예 섹션에 기재된 방법)을 사용하여 본원에 제공된 조성물의 존재 하에서(조성물이 사용되지 않는 경우와 비교하여) 호흡 또는 혈중 알코올 농도의 감소를 용이하게 측정할 수 있을 것이다.
- [0303] 알코올 분해를 증가시키기 위한 L-시스테인의 용도
- [0304] 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키기 위한 L-시스테인의 용도가 본원에 제공된다. L-시스테인은 알코올 분해를 증가시키기 위해 시험관 내 또는 생체 내에서 사용될 수 있다. 예를 들어 L-시스테인은 식이 보조제, 건강 기능 식품, 의료용 식품 또는 의약으로 사용되는 경우(또는 그의 일부로 사용되는 경우) 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키기 위해 사용될 수 있다.
- [0305] 용어 "L-시스테인", "알코올 분해" 및 "바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종"은 본원의 다른 곳에서 이들 용어에 포함되는 것의 구체예와 함께 정의된다. 이러한 정의 및 측면은 본원에서 동일하게 적용된다.
- [0306] 당업자는 당업계에 공지된 방법(예를 들어 하기 실시예 섹션에 기재된 방법)을 사용하여 L-시스테인의 존재 하에서의 증가된 알코올 분해(L-시스테인이 사용되지 않는 경우와 비교하여)를 측정할 수 있을 것이다.
- [0307] 하나의 특정한 구체예에서, L-시스테인은 바실러스 속의 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스로부터 선택된 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키기 위해 사용될 수 있다. 본원의 다른 곳에 기술된 바와 같이, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 바실러스 서브틸리스를 포함할 수 있다. 대안적으로, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 B 코아굴런스를 포함할 수 있다. 한 구체예에서, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종은 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스를 포함할 수 있다. 이러한 박테리아 종의 특징은 본원의 다른 곳에서 제공되며, 이는 이러한 측면에 동일하게 적용된다.
- [0308] 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종의 적절한 농도, 양, 비율 등은 본원의 다른 곳에 기술되어 있으며 이러한 측면에도 동일하게 적용된다.
- [0309] 하나의 특정한 구체예에서, L-시스테인은, 알코올이 에틸 알코올인 경우, 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키는 데 사용될 수 있다.
- [0310] 한 구체예에서, L-시스테인은 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키기 위해 사용되는 경우, 고 분자량 저 삼투압 탄수화물, 예를 들어 텍스트린과 조합될 수 있다. 또한, 또는 대안적으로 L-시스테인은 쌀겨와 조합될 수 있다

- [0311] 한 구체예에서, L-시스테인은 식이 보조제, 건강 기능 식품 또는 의료용 식품으로 사용되는 경우(또는 그의 일부로 사용되는 경우)(예를 들어 본원에 기재된 조성물의 일부인 경우) 바실러스 속의 하나 이상의 박테리아 종에 의한 알코올 분해를 증가시키기 위해 사용될 수 있다.
- [0312] 치료 방법 및 용도
- [0313] 본원의 다른 곳에 기재된 바와 같이, 본원에 기재된 조성물은 알코올을 분해하기 위해 시험관 내 또는 생체 내에서 사용될 수 있다. 따라서, 본원에 기재된 조성물은 의약으로 사용될 수 있다.
- [0314] 한 구체예에서, 본원에 기재된 조성물은 대상체의 알코올을 분해하기 위한 의약으로 사용될 수 있다. 본원에 제공되는 조성물은 특히 예를 들어 대상체에서 알코올에 의한 장기 손상을 예방 및/또는 치료하는데 유리할 수 있다. 예를 들어 본원에 제공되는 조성물은 대상체의 간 및/또는 췌장에 대한 알코올에 의한 손상을 예방 및/또는 치료하는데 유용할 수 있다.
- [0315] 본원에서 사용되는 "알코올에 의한 장기 손상"은 급성 및 만성 알코올에 의한 장기 손상을 모두 포함한다. 전형적으로, 알코올에 의한 손상은 내부 장기 및 조직의 기능 부전을 초래하여 중증의 이차적, 때로는 생명-위협 질환을 초래하는 염증 및/또는 염증성 병태를 포함한다. 간은 에탄올 대사의 주요 부위이기 때문에 중증 음주에 의한 가장 큰 정도의 조직 손상을 지속시킨다. 예를 들어 만성 및 과도한 알코올 섭취는 광범위한 간 병변을 일으키며, 가장 특징적인 것은 지방증, 간염, 섬유증/간경변이다. 지방증은 중증 음주에 대한 가장 빠른 반응으로, 간세포의 지방 침착을 특징으로 한다. 지방증은 더욱 심각한 염증성 간 손상의 유형인 지방간염으로 진행될 수 있다. 이러한 간 질환의 단계는 세포의 기질 단백질의 과도한 침착이 있는 섬유증의 발달로 이어질 수 있다. 섬유증 반응은 간 상처, 혈관 변화(vascular alterations), 궁극적인 간부전(eventual liver failure)을 특징으로 하는 간경변(cirrhosis)으로 진행될 수 있는 활동성 세포주위 섬유증(active pericellular fibrosis)에서 시작된다.
- [0316] 알코올에 의한 손상의 다른 구체예는 급성 췌장염 및 만성 췌장염을 포함한다. 췌장염은 췌장의 염증으로 정의되며, 후복강 장기의 손상 및 기능 부전을 초래한다. 췌장염의 다양한 병인이 존재하며, 가장 흔하게는 알코올 및 담석이다. 급성 췌장염(AP)은 침윤성 염증 세포에 의한 외분비 세포 파괴(exocrine cell destruction)로부터 초래되는 네크로-염증성 질환(necro-inflammatory disease)이다. 진단 기준은 전형적으로 환자가 특징적인 증상, 상승된 리파아제 수준 및 뚜렷한 영상 소견을 제시하는 경우이다. 급성 췌장염은 췌장의 완전 재생으로 해결되거나, 일시적인 장기 부전으로 진행되거나, 또는 전신 염증과 다기관 부전(multi-organ failure)을 초래하도록 진행한다. 만성 췌장염(CP)은, 췌장 기능부전, 동통, 당뇨병, 췌장 석회화, 및 섬유화의 발병을 유발하는, 급성 췌장염의 재발적 공격으로부터 초래되는 것을 여겨진다. 알코올은 췌장이 다른 양성 체제로부터 손상되기 쉽게 한다. 결과적으로, 재발적 공격을 예방하는 주요 전략 중의 하나는 환자에게 알코올(및 흡연) 중지 상담 및 전략을 제공하는 것을 포함한다.
- [0317] 본 발명에서 제공하는 조성물은 알코올 유도된 지방간, 알코올 유도된 간염, 간경변, 알코올 유도된 암, 심혈관계 질환, 비만, 신경병증, 신경퇴행성 질환, 숙취 증상, 홍조 증후군, 두통 및/또는 아세트알데하이드에 의한 중독으로 구성된 군으로부터 선택되는 질환, 병태 또는 질병의 예방 및/또는 치료에 유용할 수 있다. 한 구체예에서, 본원에서 제공된 조성물은 알코올 유도된 지방간, 알코올 유도된 간염, 간경변, 알코올 유도된 암 (alcohol induced fatty liver, alcohol induced hepatitis, liver cirrhosis, alcohol induced cancer, cardio-vascular conditions, obesity, neuropathy, neurodegenerative diseases, hangover symptoms, flushing syndrome, headache and/or intoxication by acetaldehyde. In one example, the compositions provided herein may be useful for preventing and/or treating a disease, condition or illness selected from the group consisting of: alcohol induced fatty liver, alcohol induced hepatitis, liver cirrhosis, and alcohol induced cancer)으로 구성된 군으로부터 선택되는 질환, 병태 또는 질병의 예방 및/또는 치료에 유용할 수 있다.
- [0318] 알코올 유도된 지방간은 또한 본원에서 알코올성 지방간으로 지칭된다. 마찬가지로 알코올 유도된 간염도 본원에서 알코올성 간염으로 지칭된다.
- [0319] 알코올 유도된 암의 구체예는 당해 분야에서 잘 알려져 있으며 간암, 췌장암, 유방암, 식도암, 및 구인두암을 포함한다. 본원에서 사용되는 용어 "구인두암"은 구강, 인두, 후두 또는 식도 상부로부터 유래된 암을 의미한다. 당해 분야의 암 초기에는 기원이 결정될 수 있었다. 다만 당해 분야의 암은 침습성 후기 단계에 발견되는 경우가 매우 많아 기원이 결정될 수 없다. 따라서 이러한 기원에서 발생하는 암을 총칭하여 "구인두암"이

라 한다. 당업자는 전술한 바와 같이 신체의 다른 부분과 관련된 암을 쉽게 식별할 수 있을 것이다.

- [0320] 본원에서 사용되는 용어 "신경병증"은 신경계의 뉴런의 임의의 질환 또는 이상(abnormality)을 의미한다. "특히 신경병증"은 뇌와 척수를 제외한 어느 곳에서도 신경에 영향을 미치는 말초신경계의 장애를 의미한다. 신경병증의 비제한적인 예는 무감각(numbness)을 특징으로 하는 알코올성 말초신경병증(alcoholic polyneuropathy), 자발적으로 또는 외부 자극에 반응하여 발생하는 감각 이상(dysesthesias) 및 이질통(allodynia)이라고 불리우는 비정상적인 감각, 및 신경병증성 통증 또는 신경통으로 불리우는 통증의 특징적인 형태가 있다.
- [0321] 본원에서 사용되는 용어 "신경퇴행성 질환"은 신경세포의 악화로 인한 신경계의 임의의 질환 또는 이상을 의미하며, 신경세포의 사멸 및 신경 전달 물질의 기능 상실을 포함한다. 신경퇴행성 질환의 비제한적인 예는 알츠하이머병(예를 들어 후기 발병 알츠하이머병) 및 파킨슨병이 있다. 본원에서 사용되는 용어 "후발 알츠하이머병"은 고령자, 특히 65세 이상의 고령자에서 알츠하이머병의 발병을 의미한다.
- [0322] 한 구체예에서, 신경퇴행성 질환은 알츠하이머병이고, 선택적으로 신경퇴행성 질환은 후발 알츠하이머병이다.
- [0323] 본원에서 사용되는 용어 "숙취"는 일반적으로 알코올을 (과잉으로) 마신(예를 들어 소비 및/또는 섭취) 사람이 자고 일어났을 때 느끼는 일반적인 불편함을 의미한다. 즉, 숙취는 알코올의 섭취(과잉량)에 의한 유기체 중독의 결과이다. 숙취는 알코올을 과도하게 마신 다음 날에 나타나는 일련의 증상이며, 과도하게 흡연하면 악화될 수 있다. 유기체는 독성으로부터 스스로를 보호하고, 독소를 대사하고 배설하는 효소를 분비한다. 그러나 알코올 섭취가 과도할 경우 유기체의 대사 능력이 떨어지고 숙취 증상이 나타난다. "숙취 증상"은 히스타민 축적으로 인한 혈관의 확장으로 발생하는 두통, 충혈된 눈, 때때로 기억력 상실, 구토, 헛 배부름, 알코올로 인한 탈수에 대한 신체의 반응으로 발생하는 심한 갈증, 복통 및 근육통으로 인한 쇠약감 및 경우에 따라 설사를 초래한다. 특히 두통은 숙취로 고통받는 모든 사람에게서 흔하며, 일부 혈관 확장 물질(예를 들어 히스타민)의 영향으로 혈관이 확장되어 발생한다.
- [0324] 본원에서 사용되는 용어 "홍조 증후군 (flushing syndrome)"은 음주의 결과인 홍조를 의미한다. 홍조는 알코올을 섭취한 후 얼굴, 목, 및 어깨의 홍반(모세혈관의 확장으로 인한 홍조)과 관련이 있다. 알코올 섭취 후 홍조는 흔히 현기증, 오심, 두통, 맥박 증가, 때때로 극도의 졸음, 때때로 피부 부종 및 가려움의 증상과 관련이 있다. 상기 증상은 일괄하여 "홍조 증후군" 또는 "아시아 홍조"라고 일컫는다.
- [0325] 본원에서 제공되는 조성물은 대상체의 내장(장) 내에서 알코올을 분해하여 혈액에 흡수되는 알코올의 양을 감소시킬 수 있다. 따라서, 본 발명의 조성물은 알코올이 간으로 옮겨지기 전에 알코올을 분해할 수 있다. 따라서, 본원에서 제공되는 조성물은 알코올에 의한 간 손상으로부터 간 및 관련 장기를 보호하기 위해 사용될 수 있다.
- [0326] 본원에서 제공되는 조성물은 알코올 섭취 전, 섭취와 동시에 또는 섭취 사이에, 또는 섭취 후 어느 시점에 대상체에게 투여될 때 알코올을 분해하는데 효과적이다. 효과의 관점에서, 제제는 바람직하게는 알코올 섭취 전 또는 섭취 중에 복용하며, 가장 바람직하게는 알코올 섭취 적어도 1시간 전에 섭취하는 것이 바람직하다. 일부 구체예에서, 조성물은 알코올 섭취 전 또는 알코올 섭취와 동시에 투여하기 위한 것이다.
- [0327] 일부 구체예에서, 본 발명의 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기술된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 5시간 전에 복용하는 것이 바람직하다. 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기술된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 4시간 전에 복용한다. 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기술된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 3시간 전에 복용한다. 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기술된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 2시간 전에 복용한다.
- [0328] 한 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기술된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 1시간 전에 복용한다.
- [0329] 한 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기술된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 30분 전에 복용한다.
- [0330] 한 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기술된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 15분 전에 복용한다.
- [0331] 가끔 음주로 섭취한 알코올로부터 보호하기 위해 AB001을 사용하는 경우, 2시간의 시간차를 두고 음주 전에 2회 복용하고, 알코올 섭취 적어도 2시간 전에 마지막 복용을 하는 것이 유리할 수 있다.
- [0332] 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기술된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 1일 전에 복용한다.
- [0333] 한 구체예에서, 본원에 기술된 조성물(예를 들어 본원에 기술된 조성물의 투여량)은 매일 복용한다. 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기술된 조성물)은 알코올 섭취 전 적어도 2일, 적어도 3일, 적어도 4일, 적어도 5일, 적어도 6일 또는 적어도 7일 동안 매일 복용한다. 예를 들어 1회 투여량(예를 들어 본원에 기

재된 조성물의 2개의 캡슐 또는 정제)은 알코올 섭취 전 적어도 2일, 적어도 3일, 적어도 4일, 적어도 5일, 적어도 6일 또는 적어도 7일 동안 매일 복용할 수 있다. 예를 들어 1회 투여량(예를 들어 본원에 기재된 조성물의 2개의 캡슐 또는 정제)은 알코올 섭취 전 2일, 3일, 4일, 5일, 6일 또는 7일 동안 매일 복용할 수 있다.

- [0334] 특정한 구체예에서, 1회 투여량(예를 들어 본원에 기재된 조성물의 2개의 캡슐 또는 정제)은 알코올 섭취 전 7일 동안 매일 복용한다. 즉, 본원에 기재된 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물, 예를 들어 본원에 기재된 조성물의 투여량)은 알코올 섭취 전 1주일 동안 매일 복용한다.
- [0335] 한 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 15분 전에 복용한다.
- [0336] 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올과 동시에 복용한다. 즉, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올과 동시에 복용한다.
- [0337] 다른 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올 섭취 후(예를 들어 섭취한 다음) 복용한다. 예를 들어 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 제 1 알코올 음료를 섭취한 후 복용할 수 있다. 또 다른 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 제 1 알코올 음료를 섭취한 후, 제 2 알코올 음료를 섭취하기 전 등에 복용할 수 있으며, 예를 들어 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 제 2 알코올 음료를 섭취한 후, 제 3 알코올 음료를 섭취하기 전 등에 복용할 수 있다.
- [0338] 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 5시간 후에 복용한다. 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 4시간 후에 복용한다. 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 3시간 후에 복용한다. 일부 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 2시간 후에 복용한다.
- [0339] 한 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 1시간 후에 복용한다.
- [0340] 한 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 30분 후에 복용한다.
- [0341] 한 구체예에서, 조성물(예를 들어 유효량의 본원에 기재된 조성물)은 알코올 섭취 적어도 15분 후에 복용한다.
- [0342] 본원에 기재된 조성물은 알코올 섭취 전, 섭취 중 또는 섭취 후에 임의의 시점에 대상체에게 투여될 수 있음은 당업자에게 명백할 것이다. 위에서 기술한 바와 같이, 효과의 관점에서, 제제는 알코올 섭취 전 또는 섭취 중에 복용하는 것이 바람직하며, 알코올 섭취 적어도 1시간 전에 복용하는 것이 가장 바람직하다.
- [0343] 본원에서 사용되는 "섭취"는 유기체에 의한 물질의 섭취(예를 들어 소비)를 의미한다. 따라서, 본원에서 "알코올 섭취"란 유기체(예를 들어 대상체, 바람직하게는 인간)가 알코올을 섭취하는 행위 또는 과정을 의미한다. 본 발명의 맥락에서, 알코올은 대상체가 인간인 입을 통해 섭취하는 것이 바람직하다. "알코올 섭취" 및 "알코올 소비"는 본원에서 호환적으로 사용될 수 있다.
- [0344] 조성물은 수용액, 정제, 캡슐, 과립 등의 형태로 경구 복용할 수 있다. 또한, 조성물은 복용하기 전에 알코올 음료(또는 기타 알코올 공급원)에 첨가할 수 있다. 예를 들어 조성물은 알코올 음료의 제조 시 추가 성분으로 첨가할 수 있다.
- [0345] 본원에 개시된 조성물의 적절한 투여량은 (섭취할) 알코올의 중량에 따라 달라진다.
- [0346] 본 발명의 조성물을 포함하는 약학적 제형은 또한 본원에 제공된다. 당업자에게 자명한 바와 같이, 약학적 제형은 알코올을 분해하는 대상체에게 투여하기에 적합한 제형이다. 상기 약학적 제형은 알코올 유도된 지방간, 알코올 유도된 간염, 간경변, 알코올 유도된 압, 심혈관계 질환, 비만, 신경병증, 신경퇴행성 질환, 숙취 증상, 홍조 증후군, 두통 및/또는 아세트알데하이드에 의한 중독으로 구성된 군으로부터 선택되는 질환, 병태 또는 질병의 예방 및/또는 치료를 위해 대상체에게 투여하기 위한 것일 수 있다. 본원에 사용된 바와 같은 약학적 제형은 본 발명의 조성물의 유효 투여량을 포함한다.
- [0347] 본원에 기재된 조성물은 대상체(바람직하게는 인간)에게 유효량(유효 투여량)으로 투여하기 위한 것이다. "유효량"은 단독으로 또는 추가 투여량과 함께 원하는 (치료적 또는 비-치료적) 반응을 결과하는 양이다. 사용되는 유효량은 예를 들어 치료적(또는 비치료적) 목적, 투여 경로, 및 대상체의 상태에 따라 달라질 것이다. 예를 들어 주어진 대상체에 대한 본 발명의 조성물의 적절한 투여량은 본 발명의 조성물의 작용을 변형시키는 것으로 알려진 다양한 인자, 예를 들어 알코올 섭취량, 체중, 성별, 식이, 투여 시간 및 경로, 다른 약물 및 다른 관련 임상 인자를 고려하여 의사(또는 조성물을 투여하는 사람)에 의해 결정될 수 있다. 투여량 및 일정은 대상체의

특정 병태, 장애 또는 증상과 전반적인 병태에 따라 달라질 수 있다. 유효 투여량은 시험관내 또는 생체내 방법에 의해 결정될 수 있다.

[0348] 본원에 기재된 조성물은 유리하게는 투여 단위로 제시된다. 예를 들어 조성물은 캡슐 또는 정제의 형태로 제시될 수 있다. 다른 적절한 투여 단위는 본원의 다른 곳에 기재되어 있다.

[0349] "유효량"은 하나 이상의 투여 단위의 투여를 포함할 수 있다. 예를 들어 유효량은 1개 또는 2개의 캡슐 또는 정제의 투여에 의해 달성될 수 있다. 유효량이 복수의 투여 단위를 포함하는 경우, 투여 단위는 함께 투여될 수도 있고, 하루 동안 간격을 두고 투여될 수도 있다.

[0350] 대안적인 적절한 유효량 및 투여 형태는 일상적인 실험을 이용하여 하기의 예를 기초로 하여 당업자에 의해 용이하게 확인될 수 있을 것이다.

[0351] 본원에서 사용되는 용어 "치료하는(treating)" 및 "치료(treatment)"는 증상의 증정도 및/또는 빈도의 감소에 영향을 미치고, 증상 및/또는 그의 근본 원인을 제거하고/하거나, 손상의 개선 또는 호전을 용이하게 하고, 및/또는 특정한 이상, 장애, 질병 또는 질환에 걸리기 쉽거나, 또는 이상, 장애, 질병 또는 질환이 발병할 것으로 의심되거나 발병할 위험이 있는 무증상 대상체에서 이상, 장애, 질병 또는 질환을 예방하기 위해 대상체(예를 들어 이상, 장애, 질병 또는 질환을 앓는 증상의 대상체)에게 조성물을 투여하는 것을 의미한다.

[0352] 본원에서 사용되는 용어 "예방"은 증상 및/또는 그의 근본 원인, 손상, 이상 병태, 장애, 질병 및/또는 질환의 발생 또는 재발을 피하는 것을 의미한다. 예를 들어 본 발명의 맥락에서 "예방"은 숙취와 관련된 증상 중 하나 이상의 출현을 피할 수 있다.

[0353] 본원의 다른 곳에서 논의된 바와 같이, 대상체는 임의의 적합한 대상체일 수 있으며, 예를 들어 대상체는 인간일 수 있다. 대상체는 알코올을 소비하거나 알코올을 소비하려는 인간일 수 있다.

[0354] 본원에서 사용되는 용어 "약학 조성물"은 질병의 완화, 치료 또는 예방에 있어서 약리학적 활성 또는 다른 직접적인 효과를 갖는 조성물 및/또는 이의 완성된 제형 또는 제제를 의미하며, 인간에게 사용하기 위한 것이다. 약학 조성물 또는 약학 제제는 통상적으로 우수한 제조 관행(GMP) 조건 하에서 제조된다. 약학 조성물 또는 제제는 멸균 또는 비-멸균일 수 있다. 비-멸균인 경우, 이러한 약학 조성물 또는 제제는 통상적으로 미국 약전(USP) 또는 유럽 약전(EP)에 기재된 바와 같은 비-멸균 약학 제품에 대한 미생물학적 규격 및 기준을 충족한다. 따라서, 본원에 기재된 조성물은 약학 조성물로 제형화될 수 있다. 일부 구체예에서, 약학 조성물은 비-멸균이다.

[0355] 본원에서 달리 정의되지 않는 한, 본원에서 사용되는 모든 기술적 및 과학적 용어는 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 예를 들어 문헌 [Singleton and Sainsbury, Dictionary of Microbiology and Molecular Biology, 2d Ed., John Wiley and Sons, NY (1994)]; 및 [Hale and Marham, The Harper Collins Dictionary of Biology, Harper Perennial, NY (1991)]은 본원에서 사용되는 많은 용어의 일반적인 사전용어를 당업자들에게 제공한다. 본원에 기재된 것과 유사하거나 동등한 임의의 방법 및 재료가 본 발명의 실시예에 사용될 수 있지만, 바람직한 방법 및 재료가 본원에 기재되어 있다. 따라서, 바로 아래에 정의된 용어는 본원 명세서 전반에 걸쳐 참고로 보다 완전하게 설명된다. 또한, 본원에서 사용되는 단수의 용어 "하나(a)", "하나(an)" 및 "상기(the)"는 문맥상 명백하게 다르게 지시하지 않는 한 복수 개의 참조를 포함한다. 달리 지시되지 않는 한, 핵산은 5'에서 3' 방향으로 좌측에서 우측으로 기입되며, 아미노산 서열은 아미노에서 카복시 방향으로 각각 좌측에서 우측으로 기입된다. 본 발명은 당업자가 사용하는 맥락에 따라 달라질 수 있는 바와 같이, 기재된 특정한 방법, 프로토콜 및 시약으로 제한되지는 않는다.

[0356] 본 발명의 측면들은 하기의 비-제한적인 실시예에 의해 설명된다.

[0357] **실시예**

[0358] 실시예 1 - 본원에 기재된 조성물의 개발

[0359] *배경*

[0360] 본 발명자들은 평가 목적으로 발효된 쌀겨의 식용 등급 품질을 미리 개발해 왔다. 사례 연구 설계를 적용한 안전 연구를 시작하였다. 대략 1,400명이 정상적인 장기적 기준으로 제품을 복용하였다. 부작용/부작용 이벤트는 보고되지 않았다. 그러나, 항-숙취 효과의 표시가 보고되었다. 본 발명자들은 이 효과를 더 조사하고자 하였다.

[0361] *실험*

- [0362] 발효된 쌀겨의 항-숙취 효과를 제어된 방식으로 확인하기 위한 시험을 정리하였다. 30대 내지 50대 남성 8명이 처음 1시간 30분 동안 각각 4 파인트(pints)의 맥주(4.2%)를 마셨다. 음주 후 30분에 평균 1.24% 및 5.5시간에 $\leq 0.20\%$.
- [0363] 2주 후 동일한 그룹은 동일한 절차를 거쳤지만 발효된 음주 전 쌀겨 분말 0.75g을 섭취하였다. 음주 후 30분 평균 0.91% 및 음주 후 4.0 시간 $\leq 0.20\%$. 알코올 간 소화보다 25% 빠르다. 측정은 Breathalyser에 의해 이루어졌다.
- [0364] 이후 성별, 더 넓은 연령대 및 체중을 가진 참가자 모두를 포함하여 보다 포괄적인 시험을 실시하였다. 모든 시험은 교차 설계, 즉 발효된 쌀겨를 갖지 않는 군 및 발효된 쌀겨를 갖는 군(이하 "핀치(Pinch)"라 함; 본원에서 사용되는 용어 "핀치"는 다른 성분들, 예를 들어 텍스트린 및/또는 L-시스테인을 더 포함할 수 있다)으로 나누어 2회의 시간 간격으로 두고 iBAC 또는 Drager 음주 측정기를 이용하여 실시하였다. 참가자들은 4시간 동안 13.5%의 레드 와인 60 cl을 마시기 전에 차/커피와 치즈가 들어간 빵 롤(bread roll)을 제공받았다. 음주 후 15분부터 매 시간마다 음주 측정기를 이용하여 종료점 $\leq 0.20\%$ 를 측정하였다. 또한 각각의 시험에 사용된 발효된 쌀겨 분말의 성분은 하기에 제시된다. 데이터는 도 8 내지 도 11에 요약되어 있다.
- [0365] 시험 1
- [0366] 시험 1a
- [0367] 16명의 참여자, 남성 11 및 여성 5, 연령 24세 내지 68세, 핀치(Pinch)를 갖지 않는 체중 46 kg 내지 92 kg
- [0368] 15 분: 평균 0.97%
- [0369] 1 시간: 평균 0.89%
- [0370] 2 시간: 평균 0.52%
- [0371] 3 시간: 평균 0.42%
- [0372] 4 시간: 평균 0.29%
- [0373] 5 시간: 평균 0.16%
- [0374] 시험 1b, 핀치 = 발효된 쌀겨 단독
- [0375] 13명의 참가자, 남성 9 및 여성 4, 연령 24세 내지 68세, 핀치를 갖는 체중 46 kg 내지 92 kg
- [0376] 15 분: 평균 1.03%
- [0377] 1 시간: 평균 0.78%
- [0378] 2 시간: 평균 0.41%
- [0379] 3 시간: 평균 0.22%
- [0380] 4 시간: 평균 0.07%
- [0381] 시험 2
- [0382] 시험 2a
- [0383] 14명의 참가자, 남성 10 및 여성 4, 연령 22세 내지 62세, 핀치를 갖지 않는 체중 46 kg 내지 87 kg
- [0384] 15 분: 평균 0.91%
- [0385] 1 시간: 평균 0.80%
- [0386] 2 시간: 평균 0.52%
- [0387] 3 시간: 평균 0.44%
- [0388] 4 시간: 평균 0.24%
- [0389] 5 시간: 평균 0.11%
- [0390] 시험 2b, 핀치 = 발효된 쌀겨 + 5% 텍스트린

- [0391] 14명의 참가자, 남성 10 및 여성 4, 연령 22세 내지 62세, 펀치를 갖는 체중 46 kg 내지 87 kg
- [0392] 15 분: 평균 0.93‰
- [0393] 1 시간: 평균 0.72‰
- [0394] 2 시간: 평균 0.36‰
- [0395] 3 시간: 평균 0.19‰
- [0396] 4 시간: 평균 0.03‰
- [0397] 시험 3
- [0398] 시험 3a
- [0399] 17명의 참가자, 남성 12 및 여성 5, 연령 20세 내지 59세, 펀치를 갖지 않는 체중 42 kg 내지 97 kg
- [0400] 15 분: 평균 1.04‰
- [0401] 1 시간: 평균 0.90‰
- [0402] 2 시간: 평균 0.61‰
- [0403] 3 시간: 평균 0.42‰
- [0404] 4 시간: 평균 0.21‰
- [0405] 5 시간: 평균 0.11‰
- [0406] 시험 3b, 펀치 = 발효된 쌀겨 + 2% 텍스트린
- [0407] 13명의 참가자, 남성 9 및 여성 4, 연령 20세 내지 48세, 펀치를 갖는 체중 46 kg 내지 84 kg
- [0408] 15 분: 평균 0.96‰
- [0409] 1 시간: 평균 0.76‰
- [0410] 2 시간: 평균 0.34‰
- [0411] 3 시간: 평균 0.18‰
- [0412] 4 시간: 평균 0.08‰
- [0413] 시험 4
- [0414] 시험 4a
- [0415] 18명의 참가자, 남성 11 및 여성 7, 연령 20세 내지 69세, 펀치를 갖지 않는 체중 42 kg 내지 125 kg
- [0416] 15 분: 평균 0.96‰
- [0417] 1 시간: 평균 0.87‰
- [0418] 2 시간: 평균 0.62‰
- [0419] 3 시간: 평균 0.39‰
- [0420] 4 시간: 평균 0.20‰
- [0421] 5 시간: 평균 0.08‰
- [0422] 시험 4b, 펀치 = 발효된 쌀겨 + 0.5% 텍스트린
- [0423] 15명의 참가자, 남성 10 및 여성 5, 연령 24세 내지 64, 펀치를 갖는 체중 42 kg 내지 125 kg
- [0424] 15 분: 평균 0.96‰
- [0425] 1 시간: 평균 0.76‰
- [0426] 2 시간: 평균 0.35‰

- [0427] 3 시간: 평균 0.16%
- [0428] 4 시간: 평균 0.04%
- [0429] 시험 5
- [0430] 시험 5a
- [0431] 17명의 참가자, 남성 11 및 여성 6, 연령 28세 내지 64세, 펀치를 갖지 않는 체중 43 kg 내지 125 kg
- [0432] 15 분: 평균 0.92%
- [0433] 1 시간: 평균 0.81%
- [0434] 2 시간: 평균 0.65%
- [0435] 3 시간: 평균 0.44%
- [0436] 4 시간: 평균 0.23%
- [0437] 5 시간: 평균 0.06%
- [0438] 시험 5b, 펀치 = 발효된 쌀겨 + 0.5% 텍스트린 + 30% L-시스테인
- [0439] 16명의 참가자, 남성 11 및 여성 5, 연령 28세 내지 64세, 펀치를 갖는 체중 43 kg 내지 125 kg
- [0440] 15 분: 평균 0.98%
- [0441] 1 시간: 평균 0.71%
- [0442] 2 시간: 평균 0.32%
- [0443] 3 시간: 평균 0.05%
- [0444] 시험 6
- [0445] 시험 6a
- [0446] 14명의 참가자, 남성 8 및 여성 6, 연령 22세 내지 69세, 펀치를 갖지 않는 체중 41 kg 내지 125 kg
- [0447] 15 분: 평균 0.92%
- [0448] 1 시간: 평균 0.84%
- [0449] 2 시간: 평균 0.61%
- [0450] 3 시간: 평균 0.42%
- [0451] 4 시간: 평균 0.27%
- [0452] 5 시간: 평균 0.08%
- [0453] 시험 6b, 펀치 = 발효된 쌀겨 + 0.5% 텍스트린 + 20% L-시스테인
- [0454] 16명의 참가자, 남성 11 및 여성 5, 연령 28세 내지 62세, 펀치를 갖는 체중 43 kg 내지 125 kg
- [0455] 15 분: 평균 0.98%
- [0456] 1 시간: 평균 0.65%
- [0457] 2 시간: 평균 0.28%
- [0458] 3 시간: 평균 0.06%
- [0459] 시험 7
- [0460] 시험 7a
- [0461] 16명의 참가자, 남성 8 및 여성 8, 연령 21세 내지 65세, 펀치를 갖지 않는 체중 42 kg 내지 125 kg
- [0462] 15 분: 평균 1.03%

- [0463] 1 시간: 평균 0.90‰
- [0464] 2 시간: 평균 0.73‰
- [0465] 3 시간: 평균 0.52‰
- [0466] 4 시간: 평균 0.28‰
- [0467] 5 시간: 평균 0.10‰
- [0468] 시험 7b, 핀치 = 발효된 쌀겨 + 0.5% 텍스트린 + 10% L-시스테인
- [0469] 15명의 참가자, 남성 10 및 여성 5, 연령 21세 내지 65세, 핀치를 갖는 체중 42 kg 내지 125 kg
- [0470] 15 분: 평균 0.96‰
- [0471] 1 시간: 평균 0.68‰
- [0472] 2 시간: 평균 0.31‰
- [0473] 3 시간: 평균 0.17‰
- [0474] 4 시간: 평균 0.03‰
- [0475] 시험 8
- [0476] 시험 8a
- [0477] 14명의 참가자, 남성 9 및 여성 5, 연령 26세 내지 65세, 핀치를 갖지 않는 체중 44 kg 내지 125 kg
- [0478] 15 분: 평균 0.93‰
- [0479] 1 시간: 평균 0.78‰
- [0480] 2 시간: 평균 0.63‰
- [0481] 3 시간: 평균 0.48‰
- [0482] 4 시간: 평균 0.24‰
- [0483] 5 시간: 평균 0.07‰
- [0484] 시험 8b, 핀치 = 발효된 쌀겨 + 5% 텍스트린 + 20% L-시스테인
- [0485] 12명의 참가자, 남성 8 및 여성 4, 연령 26세 내지 65세, 핀치를 갖는 체중 44 kg 내지 125 kg
- [0486] 15 분: 평균 0.96‰
- [0487] 1 시간: 평균 0.75‰
- [0488] 2 시간: 평균 0.44‰
- [0489] 3 시간: 평균 0.21‰
- [0490] 4 시간: 평균 0.03‰
- [0491] 미생물 특성
- [0492] 생어(Sanger) DNA 염기서열 분석을 통해 사용된 조성물에서 발견된 우세한 박테리아 균주가 바실러스 서브틸리스 종 및 바실러스 코아글런스 종인 것을 확인하였다. 확인된 다른 속/종은 바실러스 아밀로리퀘파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 종 MT 03, 바실러스 아트로파에우스, 및 페디오코쿠스 펜토사세우스(*Pediococcus pentosaceus*)이었다.
- [0493] 텍스트린 및 L-시스테인
- [0494] 텍스트린은 여러 공급업체로부터 입수할 수 있다. 3곳의 다른 공급업체들로부터 입수한 텍스트린을 시험하여 작용(work)을 확인하였다(데이터는 도시되지 않음). 본원에서 사용한 바람직한 텍스트린은 옥수수 텍스트린(예를 들어 비타르고(Vitargo))으로 가수분해되었다.

[0495] L-시스테인도 여러 공급업체로부터 입수할 수 있다. 3곳의 다른 공급업체로부터의 L-시스테인을 시험하여 작용을 확인하였다(데이터는 도시되지 않음). 본원에서 사용되는 바람직한 L-시스테인은 식물 기원의 것이다.

[0496] 결론

[0497] 2종의 우세한 바실러스 균주, 즉 서브틸리스 및 코아굴린스를 포함하는 발효된 쌀겨는 간 단독의 알코올 소화보다 25% 내지 30% 신속한 혐기성 알코올 소화 효과를 가진다고 결론지었다. 또한, 상기 결과는 텍스트린이 알코올 소화를 더욱 촉진시키며, 간 소화보다 약 35% 내지 40% 더 빠르다는 것을 보여준다. 0.5% 내지 5% 텍스트린을 사용한 부가 효과의 매우 미미한 차이가 관찰되었다. 79.5% w/w 발효된 쌀겨(적어도 10,000 cfu/g의 바실러스 속의 박테리아를 포함함), 0.5% w/w 텍스트린 및 20.0% w/w L-시스테인의 조성은 임상적 관점에서 장관에서 알코올을 소화하는 최적의 혼합물로 평가되었으며, 알코올의 간 소화보다 약 50% 빠르다. 따라서 0.5% w/w 텍스트린과 20.0% w/w L-시스테인의 조합을 하기 실시예 2 및 3에 사용하였다. 따라서 실시예 2 및 3에서 사용된 조성물은 (2개의 캡슐의) 투여량당 73% w/w 발효된 쌀겨(552 mg), 20% w/w L-시스테인(150 mg), 5% w/w 미정질 셀룰로오스(40 mg), 0.64% w/w 스테아린산 마그네슘(4.8 mg), 0.5% w/w 텍스트린(4 mg), 0.53% w/w 이산화규소(4 mg), 0.00012% w/w 비타민 B12(0.0009 mg), 적어도 1×10^5 cfu의 바실러스 속의 박테리아를 포함하였다.

[0498] 작용 방식(Mode of Action)

[0499] 이러한 가설에 구애받지 않고, 본 발명자들은 텍스트린 및/또는 L-시스테인이 둘 다 장관에서 소생(resuscitation) 시, 미생물 컨소시엄을 만드는 미세-환경을 생성하고, - 기질로서 에탄올/알코올의 우세적 표적화/우세적 사용을 결과하는 - 짧은 탄소 사슬, 예를 들어 에탄올/알코올에 대해 표적화된 효소 캐스케이드를 배출하는 것으로 여겨진다.

[0500] 일반적으로, 알코올 섭취량의 약 80%는 혈액에 흡수되기 전 상당한 시간 동안 소장내에 머무른다. 표적화된 효소는 알코올을 관 내에서만 작용하여 이산화탄소 및 물로 분해하여 알코올을 아세트알데하이드 및 아세트산, 즉 숙취 대사산물로 전환시키는 간 과정을 우회한다.

[0501] 실시예 2 - 식이 보조제 비교 시험 PERA-ATX-001: 장관에서 박테리아-기반 영양 보충제(AB001의 에틸 알코올 흡수에 미치는 영향을 평가하기 위한 임상 연구

[0502] 연구 요약

[0503] 표 1: PERA-ATX-001 연구 요약

표 1

[0504]

연구 주제	박테리아 영양 보충제(AB001)가 장내 에틸 알코올 흡수에 미치는 영향을 평가하기 위한 임상 연구
시험 설계	전향적, 무작위 배정, 이중 맹검, 교차 배정, 위약 대조 임상시험
주요 목적	주요 목적은 위약과 비교하여 AB001의 혈액 내 알코올 흡수에 미치는 영향을 조사한 것임
제 2 목적	제 2 목적은 호흡 중 에틸 알코올 농도에 관한 AB001의 영향을 측정하는 것임또 다른 제 2 목적은 알코올 섭취 1시간 후 인지 기능에 관한 AB001의 영향을 평가한 것임 또 다른 제 2 목적은 연구 중 보충 연구 개입의 내약성임
효능 파라미터	- 혈장 내 에틸 알코올 농도- 호흡 중 에틸 알코올 농도 - 번호 연결 시험 결과

환자	건강한 지원자 24명(남성 13명, 여성 11명, 연령: 25.4±7.7세, BMI: 23.6±2.5 kg/m ²). 모든 대상체는 프로토콜에 따라 연구를 수행함.
효능 결과	AB001을 사용하는 경우 위약과 비교했을 때 혈중 알코올 농도가 70.3%(p<0.005) 유의하게 감소하였다. 위약과 비교했을 때, 호흡 시험에서 알코올이 30.7%(p<0.005) 감소한 것으로 나타났으며, 그 정도는 덜 뚜렷했지만 유의미한 감소가 있었다. 알코올 섭취 60분 후 베룸(verum)과 위약 사이의 인지 기능에서 차이를 관찰할 수 없었다(22.4±7.7초 대 22.7±5.6초, n.s.).
안전성 결과	보충제 섭취는 내약성이 양호하였다. 이 연구에서 보고된 부작용 이벤트 또는 심각한 부작용 이벤트가 없었다.

[0505] 서론

[0506] 본원의 다른 곳에서 논의된 바와 같이, 본 발명자들은 알코올 섭취와 관련된 문제를 피하는 데 도움을 주기 위해 알코올 분해 조성물(AB001)을 개발하였다. 자연 발효된 쌀겨, 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스, L-시스테인, 및 텍스트린으로 구성된다. 스테아린산 마그네슘, 인산 칼슘 및 인산 칼륨도 포함한다. 이 보충제는 내산성 캡슐인 HPMC로 제공되며, 이 캡슐은 십이지장에 도달하면 용해된다. 이 배양균(cultures)은 방출되어 장관의 상부에 정착하여 약 하루 동안 머물다가 대변을 통해 배출된다. 조성물에 포함된 박테리아 균주를 선택하여 에틸 알코올을 CO₂ 및 물로 바람직하게 효율적으로 대사시켜 장관으로부터 알코올의 흡수를 더 감소시켰다. 결과적으로, 알코올이 체내에 덜 흡수될수록 알코올 분해 산물을 통한 장기 손상이 줄어들 것으로 예상된다.

[0507] 본 연구의 목적은 건강한 대상체에서 AB001 또는 위약으로 식이 보충한지 1주일간 섭취한 후 일정한 양의 알코올을 섭취하는 경우 혈중 알코올 흡수량 및 호흡 알코올 농도가 감소하는 것을 평가하는 것이다. 또한, 알코올 섭취 1시간 후 인지 기능 및 두가지 치료 모두의 내약성을 조사하였다.

[0508] 환자 및 방법

[0509] 연구 모집단

[0510] 이 연구는 알코올 소화 또는 내약성에 영향을 미칠 수 있는 임의의 질환(예를 들어 위장관 또는 대사적 장애, 알코올 중독, 알레르기 등)도 앓지 않도록 한 24명의 건강한 성인 지원자들의 전향적 이중 맹검 무작위 교차 연구로 운영할 계획이다.

[0511] 연구 일정

[0512] 이 연구는 국제 및 지역 윤리 및 과학적 기준에 따라 수행되었다. 프로토콜은 책임 윤리 심의 위원회(Landesarztzammer Rheinland-Pfalz, Mainz, Germany)의 승인을 받았으며, 책임 있는 국가 기관(Bundesamt fuer Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit)에 발표되었다. 참가 전에 참가자들은 서면 고지 동의서에 서명하였다. 이후 안전성 분석을 위해 채혈하여 잠재적 배제 기준을 파악하고 두 연구군으로 무작위 배정하였다(방문 1).

[0513] 등록된 대상체들은 위약 또는 AB001을 하루 2회씩 정기적으로 투여한 후 1주일마다 2회씩 실험 절차에 참여하도록 요청받았다(방문 2 및 3). 연구 현장에 도착한 후, 대상체들은 가벼운 아침식사를 한 후 고 알코올성 증류주(보드카) 알코올 0.3g/kg(체중)을 섭취하였다. 0분, 15분, 30분, 45분, 60분, 90분, 120분, 180분, 240분, 300분, 및 360분 시점에 중앙 실험실(Labor Augsburg, Augsburg, Germany, 가스 크로마토그래피)에서 알코올 측정을 위한 호흡 검사(Drager Alcotest 3820, Drager Safety AG, Lubeck, Germany) 및 채혈을 실시하였다. 알코올을 마시기 전 및 60분 후에 참가자들은 번호 연결 검사를 실시하도록 요청받았다. 검사 완료에 소요되는 시간을 기록하였다. 최소 120분 동안 실험을 진행하였으며, 2개의 연속 시점에 호흡 검사에서 알코올이 보이지 않을 때까지 실험을 진행하였다.

[0514] 두 번째 실험(방문 3) 후 환자는 연구에서 제외되었다.

[0515] 통계 분석

[0516] 시간에 따른 혈중 알코올 수준의 곡선 아래 면적(AUC)을 이용하여 AB001에 의한 알코올 흡수 감소를 계산하였다. 일반적으로 이는 2가지 방법으로 수행될 수 있다:

[0517] A. 각각의 시점 T_k 에 하기 수학적식을 사용하여 각각의 참가자에 대해 개별적으로 AUC를 계산할 수 있다:

[0518]
$$AUC(0-180) = \sum_{k=0}^{180} (C[k+1]-C[k])/2 * ([k+1]-[k])$$

[0519] 여기서 $T[k]$ 및 $T[k+1]$ 은 2개의 연속 시점이고, $C[k+1]$ 및 $C[k]$ 는 각각의 시점에 도달한 알코올 농도이며, $T[k+1]-T[k]$ 는 측정들 사이의 시간 간격이다. 이는 각 개인과 두 치료군 모두에 대해 수행되었다. 양측 학생의 T-검정을 사용하여 군들 사이의 차이에 대한 p-값(5% 오차, 80% 파워, 타입 1)을 계산하였다.

[0520] B. 대안적으로, 각각의 시점에 대한 혈중 알코올 결과의 평균±STD를 계산하고 각각의 치료에 대한 곡선 아래 면적을 계산하였다. AUC에 대한 각각의 시점의 기여도를 계산하고 양측 학생의 T-시험을 이용하여 군들 사이의 차이에 대한 p-값(5% 오차, 80% 파워, 타입 1)을 계산하였다.

[0521] 이러한 혈중 알코올 계산 결과는 각각 $p = 0.0030(A)$, $p = 0.0023(B)$, $p = 0.0463(A)$, 및 $p = 0.0041(B)$ 이었다 (하기 결과 부분 참조).

[0522] 결과

[0523] 프로토콜 편차

[0524] 본 시험에서 프로토콜 편차는 발생하지 않았다.

[0525] 그러나 후원자(sponsor)는 대상체 13의 치료 패키지에 혼동이 발생하였고, 올바른 보충제 순서가 버룸(verum) (박스 1) 이어서 위약(박스 2)이었음을 알렸다. 환자 21 내지 24에 대해서도 동일한 문제가 잠재적으로 존재하는 것으로 보고되었다. 이 정보는 각각의 결과에 의하여 맹검이 일어난 후에 확인되었고, 그에 따라 환자는 최종 분석에서 역 무작위화 순서로 포함되었다.

[0526] 환자

[0527] 계획한 대로, 24명의 건강한 대상체(13명의 남성, 11명의 여성, 평균 연령: 25.4 ± 7.7 세(범위: 18세 내지 55세), BMI: 23.6 ± 2.5 kg/m^2 (범위: 19.1 kg/m^2 내지 29.1 kg/m^2)를 연구에 등록하였다. 혈압뿐만 아니라 환자 및 개별 환자 특성의 목록, 및 섭취한 알코올의 양이 하기 표 2 및 표 3에 제공된다.

[0528] 표 2: 환자 특징

표 2

[0529]

환자 번호	랜드(Rand.)	연령 [세]	체중 [kg]	BMI [kg/m^2]	성별
1	P/V	25	89	29,1	m
2	V/P	29	77	23,8	m
3	P/V	26	51	21,2	w
4	P/V	19	66	22,1	w
5	V/P	27	77	24,3	m
6	P/V	19	65	20,1	m
7	P/V	25	83	24,8	m
8	V/P	22	56	21,1	w
9	V/P	25	68	21,2	w
10	V/P	20	59	23,9	w
11	P/V	26	75	24,5	m
12	V/P	23	95	27,2	m
13	P/V	24	73	23,3	w
14	P/V	22	65	23,9	w
15	P/V	22	67	25,2	w
16	P/V	31	62	19,1	m
17	V/P	25	77	22,7	m
18	V/P	20	72	21,3	m
19	V/P	55	67	25,5	w

20	V/P	19	67	21,14	m
21	P/V	18	73	24,7	w
22	V/P	32	77	28	w
23	V/P	21	73	22,5	m
24	P/V	35	88	24,9	m
평균		25,4	71,8	23,6	11
Std.		7,7	10,4	2,5	13

[0530] 표 3: 혈압, 체중 및 상이한 방문 시 섭취된 알코올(보드카 32%)의 양

표 3

[0531]

환자 번호	v1			v2				v3			
	sys. BP (mmHg)	diast. BP (mmHg)	체중 (kg)	sys. BP (mmHg)	diast. BP (mmHg)	체중 (kg)	알코올 흡수 (mL)	sys. BP (mmHg)	diast. BP (mmHg)	체중 (kg)	알코올 흡수 (mL)
1	112	56	90	112	65	90	85	117	67	91	85
2	124	76	77	113	68.5	77	72	112.5	68.5	77	72
3	103.5	66	50	121.5	64	50	47	107	70	51	48
4	132.5	75.5	66	121	65	66	62	126	65	68	63
5	117	66.5	78	116	66	78	73	115.5	68	78	73
6	120.5	71.5	66	120	68.5	66	62	127	68	66	61
7	134.5	69.5	83	133.5	72	84	79	132.5	74.5	85	79
8	112	70.5	56	120	76.5	56	52	98.5	66	56	52
9	104	71.5	68	103.5	76	67	63	102.5	64.5	67	63
10	107.5	63.5	59	117	61	59	55	108	60.5	60	56
11	119.5	68	75	135.5	82.5	77	72	129.5	84	77	72
12	127	66	95	123	64.5	95	89	121	64	95	89
13	120.5	81	74	126	80	74	69	108	71	74	69
14	146	99.5	65	142.5	98.5	68	63	142.5	95	67	62
15	123.5	72	67	118.5	75.5	66	62	128	74.5	67	63
16	104	64.5	61	99.5	62	62	58	103.5	54	62	58
17	129	71	71	137	73.5	79	74	126	75	79	74
18	124.5	67	77	116	66.5	72	68	105.5	66.5	72	68
19	147	86.5	66	148.5	95	69	64	141.5	88.5	68	64
20	139	69.5	67	141.5	79.5	66	61	147	75	65	61
21	118	64.5	73	112.5	63.5	73	69	113.5	55.5	74	67
22	91.5	68	77	114	71	79	74	104.5	63.5	79	74
23	121	66	73	132	67	76	72	120.5	59	76	71
24	124	74.5	88	128	73	89	84	127.5	64	89	83
평균	120.9	71.0	71.8	123.0	72.3	72.4	67.9	119.4	69.2	72.6	67.8
STDEV	13.5	8.6	10.6	12.3	9.6	10.8	10.3	13.6	9.6	10.8	10.1

[0532] 통계학적 분석 모집단

[0533] 모든 환자는 프로토콜별당 연구를 수행하였고, 안전성 및 효능 분석에 포함되었다.

[0534] 효능 결과

[0535] 일반적으로, IRB에 의해 승인된 알코올의 섭취량(0.3 g/kg(체중))은 낮고(32 %의 알코올을 함유한 증류주 47 mL 내지 89 mL), 6명의 대상체 중 임의의 2명의 치료 중 어느 것도 측정 가능한 혈중 알코올 농도가 얻어지지 않았다(25%). 나머지 참가자들에서 4명은 0.1%(시험 모집단의 17%) 이상의 혈중 알코올 농도를 나타내지 않았다. 위약 실험에서, 3명의 대상체에서 전혀 검출할 수 있는 호흡 알코올 농도가 나타나지 않았다. 이 군에서 18명의 대상체에서 0.1% 이상의 호흡 알코올 수치가 검출되었다. 관찰된 최고 알코올 농도는 위약 실험에서 가장 높았으며, 각각 0.33%(호흡) 및 0.27%(혈액)(비율: 0.30% 및 0.21%)이었다.

[0536] 혈중 알코올 결과

[0537] 도 1에 연구 제품 또는 위약 2캡슐/일을 정규 영양 보충 1주일 후의 평균 혈중 농도를 제공한다.

[0538] 임의의 개별 실험에서도 180분 이상 검출 가능한 혈액 중 측정 가능한 알코올 농도는 없었다. $AUC_{Blood(0-180 \text{ min})}$ 은 위약 실험에서 $8.5 \pm 0.6 \text{ o/oo*min}$ 이고, 베룸 실험에서 2.5 ± 0.2 *분(-70.3%; $p < 0.005$, 도 2 참조)으로 계산되었다.

[0539] 호흡 알코올 결과

[0540] 도 3에서는 연구 제품 또는 위약 2 캡슐/day을 정규 영양 보충 1주일 후의 평균 호흡 알코올 농도 및 0.3 g/kg (체중)의 알코올 섭취량을 제공한다.

[0541] 임의의 개별 실험에서도 180분 이상 검출 가능한 호흡 중 측정 가능한 알코올 농도는 없었다. 평균 농도로부터 계산한 $AUC_{Breath(0-180 \text{ min})}$ 은 위약 실험에서 14.0 o/oo*mL 이고, 베룸 실험에서 9.7 o/oo*mL (-30.7%, $p < 0.005$, 도 4 참조)이었다.

[0542] 번호 연결 시험

[0543] 번호 연결 시험 섭취한 알코올의 양은 표준화된 수 연결 시험을 완료하는데 필요한 시간을 측정하여 평가한 환자의 인지 기능에 영향을 미치지 않았다. 개별 결과는 표 4에 나타내었다.

[0544] 표 4: 기준선(0분) 및 60분 후 번호 연결 시험에 필요한 시간 요건

표 4

[0545]

대상체	기준선(0분)		60 분	
	AB001	위약	AB001	위약
1	17	24	20	24
2	17	16	22	14
3	16	30	28	23
4	13	17	12	24
5	25	21	19	22
6	20	27	29	25
7	11	28	14	15
8	32	14	23	18
9	19	18	14	16
10	21	23	19	19
11	13	14	12	19
12	25	28	33	25
13	18	19	19	31
14	18	28	24	22
15	19	25	18	27
16	29	42	29	28
17	24	17	25	22
18	24	17	18	16
19	33	18	43	35
20	21	14	19	16
21	24	17	22	23
22	22	44	27	35
23	17	20	14	18
24	40	31	31	25
평균 ± STD	21.6 ± 6.8	23.0 ± 8.2	22.3 ± 7.5	22.6 ± 5.8

[0546] 실험 전과 섭취 후 각각 실험 1시간 후에 베룸과 위약 사이에 인지 기능 시험을 완료하는 데 필요한 시간에는 차이가 없었다.

[0547] 안전성 분석

- [0548] 영양 보충제는 내약성이 우수하고, 본 실험에서 보고된 부작용 이벤트 또는 심각한 부작용 이벤트는 없었다. 영양 보충제는 본 실험에서 부작용이 없다고 결론지을 수 있다.
- [0549] 또한, 연구 전과 후에 취한 안전성 생화학 패널에서 관찰된 정상치로부터 임상적으로 적절한 편차는 없었다.
- [0550] 논의 및 결론
- [0551] 본원에 제시된 바와 같이, 위약에 비해 AB001 보충 1주일 후에는 70% 초과로 혈중 알코올 흡수가 상당히 감소한 것으로 관찰되었다. 호흡 중 측정 가능한 알코올의 감소는 또한 유의하게 감소하였으나 더 낮은 정도(~30%)로 감소하였다. 호흡 및 혈중 알코올은 높은 상관관계가 있는 것으로 알려져 있지만, 호흡-알코올 측정 결과는 호기 전 체온, 호흡 온도, 폐 기능, 및 호흡의 패턴의 생리학적 변화가 더 많은 경향이 있다(Jones 등, 2000). 따라서 상부 식도, 즉 구강점막 및 위장에 조기에 흡수되는 알코올에 의해 호흡 중 최종 알코올 함량이 정상적으로는 보다 드라이브될 수 있다. 이는 측정된 영향이 호흡 시험보다 혈중 시험에서 더욱 현저한 이유를 설명할 것이다.
- [0552] 섭취된 알코올의 양(0.3g/kg(체중))은 10건의 혈중 측정 가능한 적절한 알코올 농도를 유발하지 못한 것으로 알려졌다(42%). 본 연구에서 섭취하는 알코올의 양은 연구 승인 과정에서 IRB로 정의하였다.
- [0553] 결론적으로, AB001을 정기적으로 보충한 지 1주일 후에는 혈중 알코올의 섭취가 상당히 낮아져 전신 대사가 70% 이상으로 저하되었다. 따라서, 영양 보충제로서의 AB001의 정기적인 섭취는 정기적인 알코올 섭취와 관련이 있는 것으로 알려진 간 및 기타 장기 손상을 예방하는데 도움이 될 수 있으며, 개인과 사회에 대한 사회적 의학적 경제적 영향을 감소시킬 수 있다.
- [0554] 실시예 2에 대한 참조
- [0555] Jones AW. 의학적 알코올 측정(Medicolegal Alcohol Determination) - 혈중 - 또는 호흡 알코올 농도. Forensic Sci. Rev. 12:23-47, 2000
- [0556] 실시예 3 - 식이 보충제 비교 시험 PERA-ATX-002: 건강한 대상체를 대상으로 단일 투여량의 영양 보충제(AB001)가 알코올 흡수에 미치는 영향을 평가하기 위한 전향적 무작위 배정 연구
- [0557] 연구 요약
- [0558] 표 5: PERA-ATX-002 연구 요약

표 5

[0559] 연구 주제	건강한 대상체에서 단일 투여량의 영양 보충제(AB001)가 알코올 흡수에 미치는 영향을 평가하기 위한 전향적 무작위 연구
시험 설계	전향적, 무작위 배정, 이중 맹검, 교차 배정, 위약 대조 임상시험
주요 목적	제 1 목적은 위약과 비교하여 AB001의 단일 투여량이 혈액 내 알코올 흡수에 미치는 영향을 조사한 것임
제 2 목적	제 2 목적은 호흡 중 에틸 알코올 농도에 관한 단일 투여량의 AB001의 영향을 측정하는 것임도 다른 제 2 목적은 알코올 섭취 1시간 후 인지 기능에 관한 단일 투여량의 AB001의 영향을 평가한 것임 또 다른 제 2 목적은 연구 중 보충 연구 개입의 내약성임
효능 파라미터	- 혈장 내 에틸 알코올 농도- 호흡 중 에틸 알코올 농도 - 번호 연결 시험 결과

환자	24 명의 건강한 지원자 (12명의 남성, 12명의 여성, 연령: 28.3±10.8세, BMI: 23.5 ±5.7 kg/m ²). 모든 대상체는 프로토콜에 따라 연구를 수행함.
효능 결과	AB001을 사용하는 경우 위약과 비교했을 때 혈중 알코올 농도가 10.1%(p<0.001) 유의하게 감소하였다. 위약과 비교했을 때, 호흡 시험에서 알코올이 7.2%(p<0.005) 감소한 것으로 나타났으며, 그 정도는 덜 뚜렷했지만 유의미한 감소가 있었다. 알코올 섭취 60분 후 AB001과 위약 사이의 인지 기능에서 차이를 관찰할 수 없었다 (22.6±8.0 s vs. 23.0±11.2, n.s.).
안전성 결과	보충제 섭취는 내약성이 양호하였다. 연구에서 보고된 두 가지 부작용(경미한 빈혈 사례와 중등도의 두통 사례)이 있었는데, 두 가지 모두 연구 개입과 "관련이 없는" 것으로 분류되었다

[0560] 이상에서 살펴본 바와 같이, 본 발명자들은 알코올 섭취와 관련된 문제를 피할 수 있도록 알코올 분해 보조제 (AB001)를 개발하였다. 자연 발효된 쌀겨, 바실러스 서브틸리스 및 바실러스 코아굴런스, L-시스테인, 및 텍스트린으로 구성된다. 스테아린산 마그네슘, 인산 칼슘 및 인산 칼륨도 포함한다. 이 보충제는 내산성 캡슐인 HPMC로 제공되며, 이 캡슐은 십이지장에 도달하면 용해된다. 이 배양균은 방출되어 장관의 상부에 정착하여 약 하루 동안 머물다가 대변을 통해 배출된다. 박테리아 균주를 선택하여 에틸 알코올을 CO₂ 및 물로 바람직하게 효율적으로 대사시켜 장관으로부터 알코올의 흡수를 더 감소시켰다. 결과적으로, 알코올이 체내에 덜 흡수될수록 알코올 분해 산물을 통한 장기 손상이 줄어들 것으로 예상된다.

[0561] 실시예 2는 첫 번째 무작위 위약 대조 이중 맹검 교차 연구를 제공하며, 이때 24명의 건강한 대상체(13명의 남성, 11명의 여성, 연령: 25.4±7.7세, BMI: 23.6±2.5 kg/m²)를 무작위 추출하여 알코올 노출 실험 1주일 전 2 개의 캡슐/day의 AB001 또는 위약을 복용하였다. 실험 당일에는 가벼운 아침식사를 섭취했고 적당한 잔의 증류주(0.3 g/kg(체중))를 마셨다. 혈중 알코올 수준 측정을 위한 호흡 알코올 검사 및 채혈을 최대 6시간 동안 실시하였다. 곡선 아래의 면적을 계산하여 알코올 흡수율을 측정하였다. 혈중 알코올 수순준이 70.3%(p<0.005 대 위약)로 유의하게 감소한 것을 AB001(호흡 검사: -30.7%; p<0.005 대 위약)로 확인하였다. 알코올 섭취 60분 (22.4±7.7초 대 22.7±5.6초, n.s.) 후에 수행된 인지 기능 검사에서 차이가 보이지 않았다. 본 연구에서 보고된 유해 사건 또는 심각한 유해 사건은 없었다.

[0562] 실시예 3의 연구 목적은 AB001의 성과에 대한 과학적 조사를 계속하고 다음과 같은 질문에 답하는 것이었다:

[0563] 1. 선행 연구에서 7일 보충과는 대조적으로 알코올 섭취 직전에 AB001의 1회 투여량만을 섭취하면 무슨 결과를 얻을 수 있는가?

[0564] 2. 관찰된 억제 효과 역시 더 높은 음주량으로 유지되는가?

[0565] 환자 및 방법

[0566] 연구 모집단

[0567] 알코올 섭취 또는 내약성에 영향을 미칠 수 있는 질환(예를 들어 위장관 또는 대사 장애, 알코올 중독, 알레르기 등; 상세한 포함 및 제외 기준에 대해서는 연구 프로토콜을 참조한다)을 앓지 못한 24명의 건강한 성인 자원자에서 전향적 이중 맹검 무작위 교차 연구로 연구를 진행할 계획이었다.

[0568] 연구 일정

[0569] 이 연구는 국제 및 지역 윤리 및 과학적 기준에 따라 수행되었다. 프로토콜은 책임 윤리 심의 위원회 (Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Mainz, Germany)의 승인을 받았으며, 책임 있는 국가 기관(Bundesamt fuer Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit)에 발표되었다.

[0570] 참가 전에 참가자들은 서면 고지 동의서에 서명하였다. 이후 안전성 분석을 위해 채혈하여 잠재적 배제 기준을 파악하고 두 연구군으로 무작위 배정하였다(방문 0).

[0571] 등록된 대상체들은 두 실험 절차(방문 1 및 2)에 참가할 것을 요청받았다. 하룻밤 금식 후 연구 현장에 도착한 참석자들은 무작위로 위약 또는 AB001 보충제를 투여받았다. 조사 제품을 섭취한 지 1시간 후에 참가자들은 고 알코올성 증류주(보드카; 0.3 g/kg(체중), 시점 0분)을 첫번째 샷으로 마시고, 물, 햄 또는 잼으로 맛 차 또는 커피를 곁들여 가볍게 아침식사를 하였다. 이후 두번째 잔의 알코올(보드카; 0.3 g/kg(체중), 시점 30분)을 두 번째 샷으로 마셨다. 혈장 알코올 농도 측정을 위해 혈액을 채취하고 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420분 후에 호흡 알코올 농도 측정을 위해 호흡기 평가를 하였다. 참가자들은 연구 현장에서 전체 시간 동안 머물렀다. 4시간 후에 표준화된 점심식사를 하였다. 또한, 참가자들은 시점 0분 및 60분에 인지 기능 검사(번호 연결 검사, NCT-A)를 수행하였다. 유해 사건에 관한 정보를 기록하였다. 알코올 섭취 후 2개의 연속 두 시점에서 호흡에서 알코올이 검출되지 않으면 실험을 조기 종료하였다.

[0572] 두 번째 실험은 같은 실험 프로토콜에 따라 3일 내지 5일 후에 수행하였다. 두 번째 실험(방문 2) 후 환자들은 연구에서 제외되었다.

[0573] 통계 분석

[0574] 시간에 따른 혈중 알코올 수준의 곡선 아래 면적(AUC)을 이용하여 AB001에 의한 알코올 흡수 감소를 계산하였다. 일반적으로 이는 2가지 방법으로 수행될 수 있다:

[0575] A. 각각의 시점 T_k 에 하기 수학적식을 사용하여 각각의 참가자에 대해 개별적으로 AUC를 계산할 수 있다:

[0576]
$$AUC(0-180) = \sum_{k=0}^{180} (C[k+1]-C[k])/2 * ([k+1]-[k])$$

[0577] 여기서 $T[k]$ 및 $T[k+1]$ 은 2개의 연속 시점이고, $C[k+1]$ 및 $C[k]$ 는 각각의 시점에 도달한 알코올 농도이며, $T[k+1]-T[k]$ 는 측정들 사이의 시간 간격이다. 이는 각 개인과 두 치료군 모두에 대해 수행되었다. 양측 학생의 T-검정을 사용하여 군들 사이의 차이에 대한 p-값(5% 오차, 80% 파워, 타입 1)을 계산하였다.

[0578] B. 대안적으로, 각각의 시점에 대한 혈중 알코올 결과의 평균±STD를 계산하고 각각의 치료에 대한 곡선 아래 면적을 계산하였다. AUC에 대한 각각의 시점의 기여도를 계산하고 양측 학생의 T-시험을 이용하여 군들 사이의 차이에 대한 p-값(5% 오차, 80% 파워, 타입 1)을 계산하였다.

[0579] 이러한 혈중 알코올 계산 결과는 각각 호흡 알코올에 대해 $p = 0.014(A)$, 및 $p = 0.000019(B)$, 및 $p = 0.0448(A)$, 및 $p = 0.000074(B)$ 이었다(하기 결과 부분 참조).

[0580] 결과

[0581] 프로토콜 편차

[0582] 본 시험에서 프로토콜 편차는 발생하지 않았다.

[0583] 환자

[0584] 계획한 대로, 24명의 건강한 대상체(12명의 남성, 12명의 여성, 평균 연령: 28.3 ± 10.8 세(범위: 20세 내지 56 세), BMI: $23.5 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$ (범위: 16.9 kg/m^2 내지 31.1 kg/m^2)를 연구에 등록하였다. 혈압뿐만 아니라 환자 및 개별 환자 특성의 목록, 및 섭취한 알코올의 양이 하기 표 6 및 표 7에 제공된다.

[0585] 표 6: 환자 특징

표 6

[0586]

환자 번호	랜드(Rand.)	연령	체중	BMI	성별
		[세]	[kg]	[kg/m ²]	
1	V/P	23	63	23,71	F
2	P/V	23	66	24,24	F
3	P/V	32	62	19,14	M
4	P/V	25	74	23,89	F
5	P/V	29	73	23,04	M
6	P/V	27	50	20,81	F
7	V/P	56	66	25,15	F
8	P/V	20	66	20,37	M
9	P/V	30	110	31,12	M

[0590] 모든 환자는 프로토콜별당 연구를 수행하였고, 안전성 및 효능 분석에 포함되었다.

[0591] 효능 결과

[0592] 일반적으로, IRB에 의해 승인된 알코올의 섭취량(2×0.3 g/kg(체중))은 모든 대상체에서 측정 가능한 혈중알코올 수치를 나타내었다. 관찰된 최고 알코올 농도는 위약 실험에서 가장 높았으며, 각각 0.88%(호흡) 및 0.91%(혈액)(AB001: 0.77% 및 0.72%)이었다.

[0593] 혈중 알코올 결과

[0594] 도 5에 실험 전 1 시간에 연구 제품 또는 위약 2캡슐/일을 영양 보충 후의 평균 혈중 농도를 제공한다.

[0595] $AUC_{Blood(0-420 \text{ min})}$ 은 위약 실험에서 116 ± 32 o/oo*min이고, AB001 실험에서 104 ± 24 *분(-10.1%; $p < 0.005$, 도 6 참조)으로 계산되었다.

[0596] 호흡 알코올 결과

[0597] 도 7에서는 실험 전 1 시간에 연구 제품 또는 위약 2 캡슐을 영양 보충 후의 평균 호흡 알코올 농도를 제공한다.

[0598] 평균 농도로부터 계산한 $AUC_{Breath(0-420 \text{ min})}$ 는 위약 실험에서 98 ± 29 o/o*min이고, AB001 실험에서 91 ± 25 o/o*min(-7.2 %, $p < 0.05$)이다.

[0599] 번호 연결 시험

[0600] 번호 연결 시험 섭취한 알코올의 양은 표준화된 수 연결 시험을 완료하는데 필요한 시간을 측정하여 평가한 환자의 인지 기능에 영향을 미치지 않았다. 개별 결과는 표 8에 나타내었다.

[0601] 표 8: 기준선(0분) 및 60분 후 번호 연결 시험에 필요한 시간 요건

표 8

[0602]

대상체	기준선(0분)		60 분	
	AB001	위약	AB001	위약
1	13	25	15	23
2	16	18	21	18
3	20	27	28	31
4	19	16	22	18
5	29	20	26	13
6	20	14	14	17
7	37	23	35	33
8	18	16	23	27
9	19	21	17	20
10	21	11	19	18
11	15	21	27	21
12	17	13	27	22
13	14	12	12	19
14	13	14	18	14
15	22	25	28	27
16	11	11	12	11
17	13	26	13	15
18	42	29	37	64
19	15	16	21	15
20	25	18	21	19
21	13	21	14	19
22	26	30	31	35
23	24	24	39	37
24	12	17	14	17
평균 ± STD	19.8 ± 7.8	19.5 ± 5.7	22.6 ± 8.0	23.0 ± 11.2

- [0603] 알코올 섭취 후 개별 대상체의 수행 능력에 미미한 손상이 있었는데, 이는 AB001 실험에서 통계적으로 유의하고 ($p < 0.05$), 위약 실험에서 거의 유의하였다($p = 0.057$).
- [0604] 안전성 분석
- [0605] 영양 보충제는 내약성이 좋았다. 이 임상 시험에서 두 가지 부작용 이벤트가 보고되었다.
- [0606] 경증 빈혈의 한 사례는 스크리닝시 6명(여성, 27세) 및 AB001의 섭취 전 방문 3에 보고되었다. 다음과 같은 실험실 결과(스크리닝/방문 3 - 기준 범위)를 토대로 경증 빈혈을 진단하였다:
- [0607] 적혈구: 3.74/3.64 Mio/ μ L(기준 범위: 3.9 내지 5.2 Mio/ μ L)
- [0608] 헤모글로빈: 11/2/11.0 g/dL(기준 범위: 12 내지 16 g/dL)
- [0609] 헤마토크리트(hematokrit): 34/33%(기준 범위: 36% 내지 46%)
- [0610] 스크리닝 검사에서 조사자는 이러한 결과를 '임상적으로 유의하지 않음'으로 순위를 매겼고 대상체가 포함될 수 있었다. 시험의 종결 이후 가족의사로 대상체가 이 조건을 추적할 것을 권고받았다. 이 사례는 연구 조사자가 연구 개입과 관련이 없다고 분류하였다.
- [0611] 중등도 두통(편두통)의 한 사례가 AB001 섭취 전 방문 3에서 대상체 9(남성, 30세)에 대해 보고되었다. 대상체는 이를 실제 사례에서 200 mg 이부프로펜을 복용하여 치료한 진행중인 사건으로 알려졌다고 보고하였다. 이 사례는 연구 조사자가 연구 개입과 관련이 없다고 분류하였다.
- [0612] 또한, 이 시험에서 보고된 심각한 부작용 이벤트는 없었다.
- [0613] 영양 보충제의 섭취가 이 시험에서 어떠한 부작용 이벤트와도 관련이 없다고 결론지을 수 있다. 또한, 연구 전 후에 취한 안전성 생화학 패널에서 관찰된 정상값과 다른 임상적으로 관련된 편차는 없었다.
- [0614] 논의 및 결론
- [0615] 실시예 2(PERA-ATX-001)는 가벼운 아침식사 후 0.3 g/kg의 알코올을 마셨을 때 위약에 비해 AB001 보충 1주일 후에도 70% 이상으로 혈중 알코올 흡수가 상당히 감소한 것으로 나타났다. 호흡 중 측정 가능한 알코올 감소도 유의하게 감소했지만 더 낮은 정도(~30%까지)였다.
- [0616] 본 실시예에서는 샷들(shots) 사이에 30분 간격으로 2×0.3 g/kg의 알코올을 마시기 1시간 전에만 섭취한 AB001의 1회 투여량을 복용하고 그동안 가벼운 식사를 섭취하는 것도 혈중 알코올 감소와 호흡에 효과가 있는 것으로 관찰되었다. 특히 혈중 알코올의 양은 위약에 비해 약 10% 현저히 감소하였고 호흡 알코올은 AB001에 비해 7% 현저히 감소하였다.
- [0617] 결론적으로 음주 전 1 시간 이내에 AB001의 1회 투여량을 복용하면 장관 내 알코올 흡수량이 줄어들어 혈중 알코올과 호흡 알코올이 각각 약 10% 및 7% 현저히 감소하는 것으로 나타났다.
- [0618] 실시예 4 - 생체내 알코올 연구
- [0619] 생체 내 연구는 다음과 같이 실시하였다. 실시예 2 및 3에 기재된 조성(본원에서는 AB001이라고도 함)을 이용하여 발효된 쌀겨 및 자연 건강 유익 바실러스 종의 효능을 입증하였다. 연구 결과, 10% 알코올 소비 및 고-지방-고-탄수화물 식이(high-fat-high-carb diet) 시와 이후에도 AB001의 소비가 남성의 혈장 내 빌리루빈 생산을 감소시킨다는 것을 확인하였다. 여성군의 경우, 범위 외 값이 원시 데이터에서 제외되는 경우, CMD(위약군)에서는 빌리루빈이 3.7배(평균 1.68 mg/dl) 증가하는 반면, PB(프로바이오틱군)에서는 IC(대조군)(평균 0.46 mg/dl)에 비해 1.8배(평균 0.82 mg/dl) 증가하며, 즉 CMD에 비해 빌리루빈 증가가 방지되는 것으로 나타났다. 유사한 분석을 통해, 남성군의 경우, 범위 외 값이 원시 데이터에서 제외되는 경우, CMD 및 PB는 IC의 0.91 mg/dl에 비해 각각 빌리루빈이 감소(0.44 내지 0.45)하는 것으로 나타났다. 이는 AB001 소비가 빌리루빈 수준에 유해하지 않음을 나타낸다. 도 12를 참조한다.
- [0620] 생체 내 연구에서도 AB001(즉, 실시예 2 및 3의 조성)이 고-지방 및 고-탄수화물 식이(서양 식이)에 노출된 동물에서도 과도한 체중 증가를 방지하는 것으로 나타났다(도 13).
- [0621] 생체 내 알코올 연구를 위한 실험 설계 개요를 도 14에 나타내었다. 동물 연구는 성별, 실험 시설에 도착한 8주령으로 나누어 90마리의 마우스(C57BL/6Jrj; Javier Labs; 프랑스)를 이용하여 적응(acclimatation)(5일)을 시

작하였다.

- [0622] 마우스를 나누고 하기와 같이 사료를 주었다:
- [0623] 1) 온전한 균은 물을 마시게 하고 표준 설치류 사료(표준 설치류 펠렛 사료; Lactamin; Vadstena; Sweden)를 먹였다. 이 균을 여기서 "IC" 균이라고 지칭한다.
- [0624] 2) 위약군은 물에 10% 에탄올을 용해시킨 용액을 먹이고 서양 고-지방-고-탄수화물 식이(D12492M Diet, Research Diets, New Brunswick, NJ 08901, USA)와 혼합한 12% 말토덱스트린을 먹였다. 이 균을 여기서 "CMD" 균이라고 지칭한다.
- [0625] 3) 10% 에탄올 용액을 먹인 DFM 제품은 서양 고-지방-고-탄수화물 식이(D12492M Diet, Research Diets, New Brunswick, NJ 08901, USA)와 혼합한 12%의 DFM 제품을 먹였다. 이 균을 본원에서 'PB' 균으로 지칭한다. 본원에서 사용되는 DFM은 본 발명의 조성을 의미하며, 이 경우 실시예 2 및 3에서 설명한 바와 같이 AB001을 의미한다.
- [0626] 6주 동안 마우스는 12 h/night의 주기를 가졌다. 베타 칩 침대를 가진 IVC 케이지에 5마리씩 사육하였다. 음용액(drinking solutions)을 적응 기간 및 연구 기간 동안 병에 공급하였다. 동물 체중, 사료 및 물 소비량은 매주 측정하였다. 동물 체중, 사료 및 물 소비량의 차이는 처음과 마지막 실험일에 계산하였다.
- [0627] 마취된 동물로부터 혈액과 조직 샘플을 수집하였다. 펜토바르비탈(pentobarbital)(Allfatal, Omnidea)의 심장내 주사를 통해 간 및 비장을 사후 수집하였다. 혈액으로부터 혈장을 채취하여 빌리루빈 수치를 측정하였다. 형태학적 분석을 위해 10% 중성 포르말린 용액에서 샘플링한 후 24시간 동안 좌측엽을 보관하였다. 간 지방 내용물을 -80°C에서 보관하였다.
- [0628] 통계적 분석은 프리즘(Prism), 버전 9.1.0(GraphPad Software, Inc, San Diego, CA, USA)을 이용하여 샘플 사이의 유의한 차이가 발견되거나 관찰되는지를 구분하여 계산하였다. $p \leq 0.05$ 이면 군들 사이에 통계적으로 다른 것으로 간주하였다.
- [0629] 약어
- [0630] 표 9: 실시예 2 및 3에서 사용된 약어

표 9

[0631] ADR	약물 부작용
AE	부작용 이벤트
ALAT	알라닌-아미노 트랜스퍼라제
AMG	의약품법 (Arzneimittelgesetz)("German Drug Law")
ASAT	아스파르트-아미노트랜스퍼라제
β -HCG	인간 융모 성선 자극 호르몬, β -케트
BMI	체질량 지수
CRF	사례 보고서 양식
CRO	계약 연구 조직
d	일(day)
FPG	공복 혈장 포도당
FPI	공복 혈장 인슐린
Hb	헤모글로빈
HbA _{1c}	헤모글로빈 A _{1c}
hs CRP	고감도 C 반응성 단백질
HDL	고밀도 지단백질
HOMA	항상성 모델 평가
IEC	독립 윤리 위원회
ikfe	임상 연구 및 개발 연구소 게엠베하 (Institute for Clinical Research and Development GmbH)
LDL	저밀도 지단백질
mg	밀리그램
min	분
oxLDL	산화된 저밀도 지단백질

SAE	심각한 부작용 이벤트
T	시간
TM	상표명
TSH	갑상선 자극 호르몬
w	주(week)

- [0632] 독자의 주의는 본원과 관련하여 본 명세서와 동시에 또는 이전에 출원된 모든 논문 및 문서에 관한 것으로, 본 명세서와의 공공 검사에 개방되어 있으며, 이러한 모든 논문 및 문서의 내용은 본 명세서에 참고로 포함된다.
- [0633] 본 명세서에 개시된 모든 특징(임의의 첨부된 청구항, 요약서 및 도면을 포함함) 및/또는 이와 같이 개시된 임의의 방법 또는 과정의 모든 단계는 이러한 특징 및/또는 단계의 적어도 일부가 상호 배타적인 조합을 제외하고는 임의의 조합으로 조합될 수 있다.
- [0634] 본 명세서에 개시된 각 특징(임의의 첨부된 청구항, 요약서 및 도면을 포함함)은 달리 명시적으로 언급하지 않는 한, 동일한, 균등한 또는 유사한 목적을 수행하는 대안적인 특징으로 대체될 수 있다. 따라서, 명시적으로 달리 언급하지 않는 한, 개시된 각 특징은 일련의 균등한 또는 유사한 특징의 일반적인 일례일 뿐이다.
- [0635] 본 발명은 전술한 구현예의 상세한 설명으로 제한되지 않는다. 본 발명은 본 명세서에 개시된 특징(임의의 첨부된 청구항, 요약서 및 도면을 포함함)의 임의의 신규한 특징 또는 임의의 신규한 조합, 또는 이와 같이 개시된 임의의 방법 또는 과정의 임의의 단계의 임의의 신규한 특징 또는 임의의 신규한 조합으로 확장된다.

수탁번호

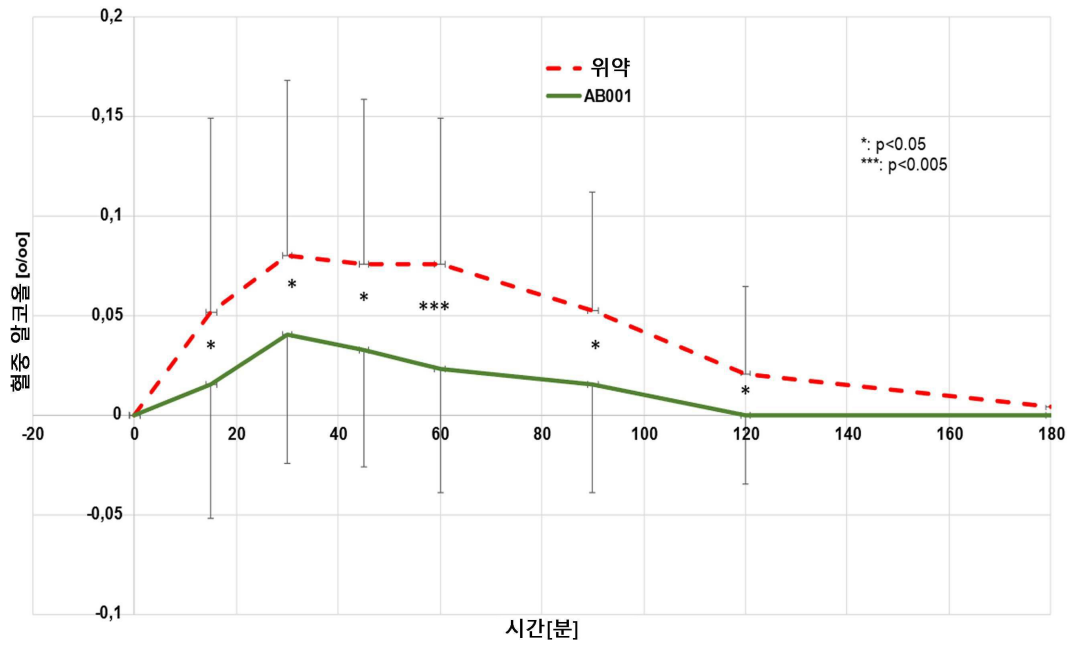
- [0636]
 - 기탁기관명 : Belgian Coordinated Collections of Micro-organisms
 - 수탁번호 : LMGP-32899
 - 수탁일자 : 20221122

 - 기탁기관명 : Belgian Coordinated Collections of Micro-organisms
 - 수탁번호 : LMGP-32900
 - 수탁일자 : 20221122

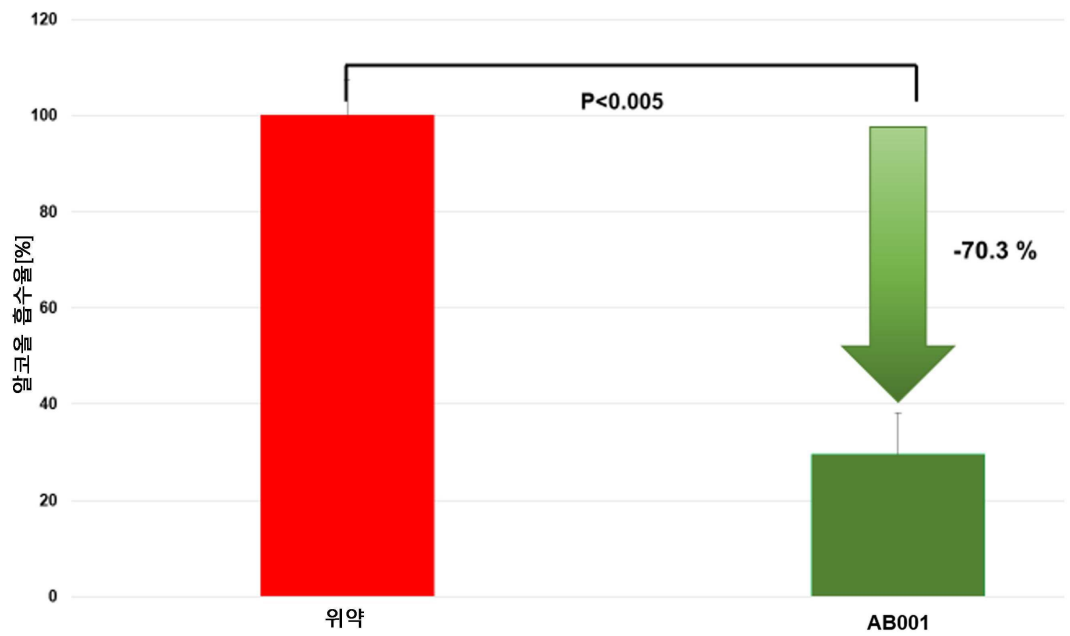
 - 기탁기관명 : Belgian Coordinated Collections of Micro-organisms
 - 수탁번호 : LMGP-32921
 - 수탁일자 : 20221214

도면

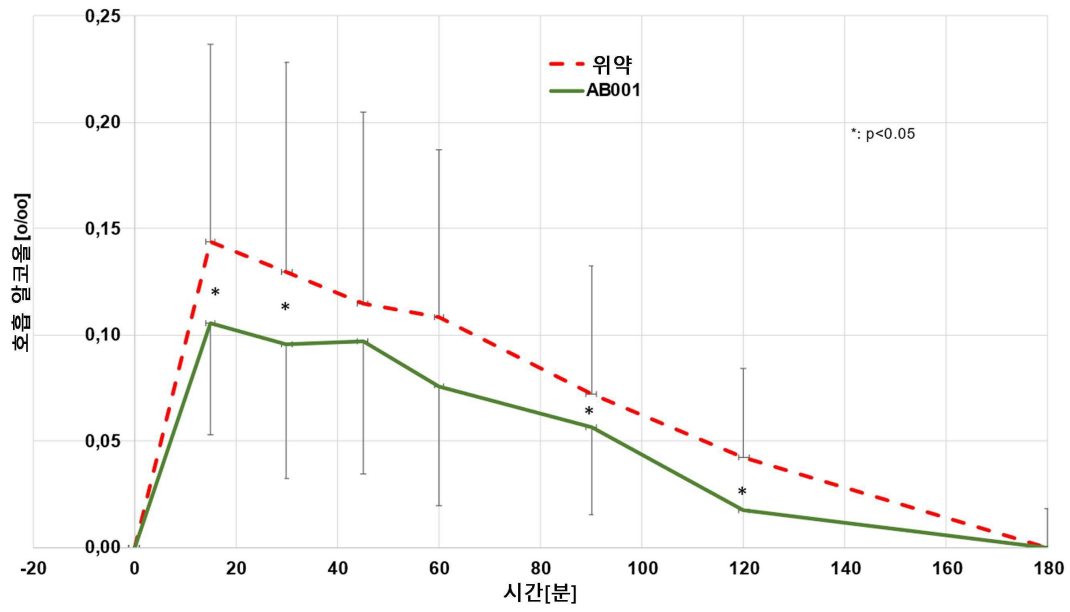
도면1



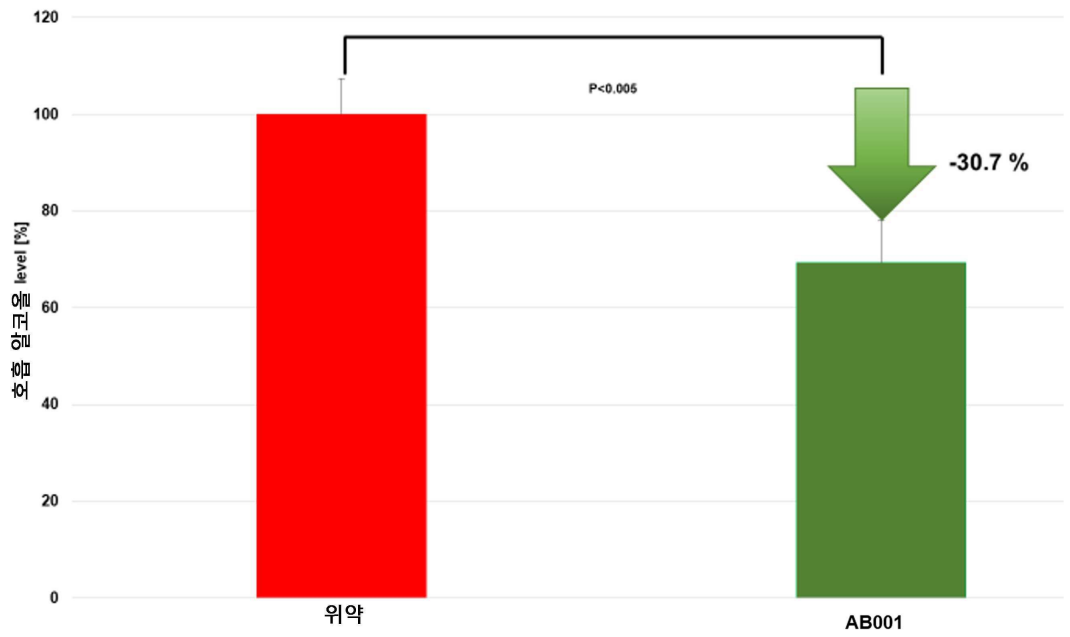
도면2



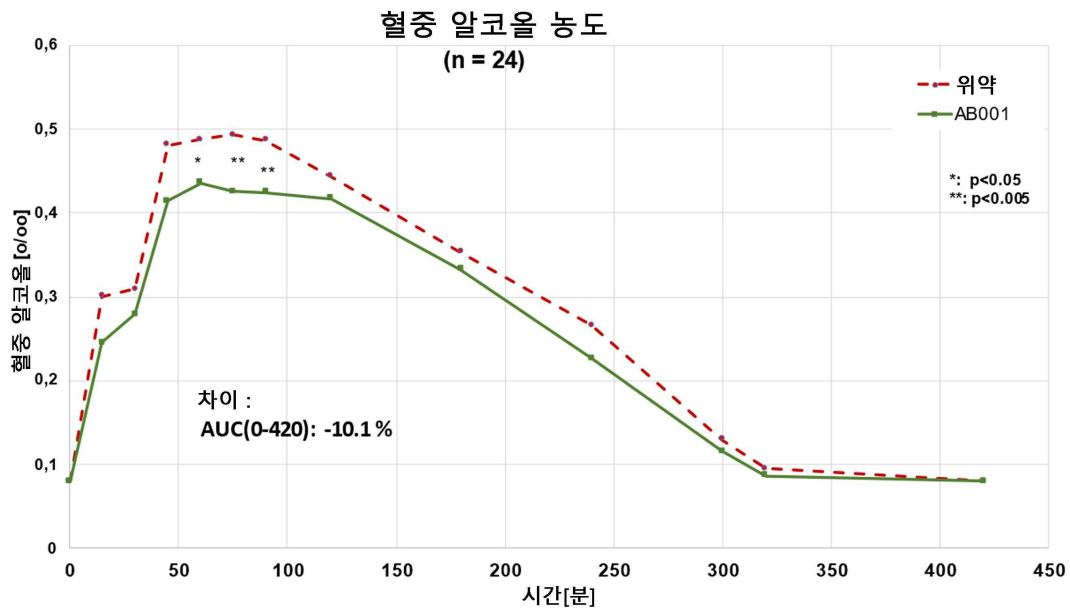
도면3



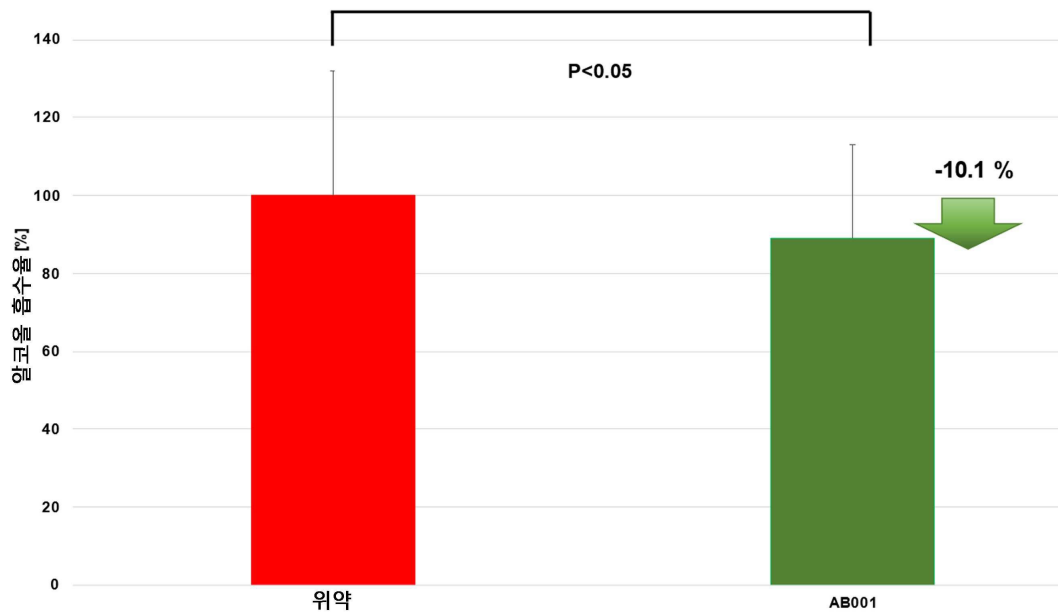
도면4



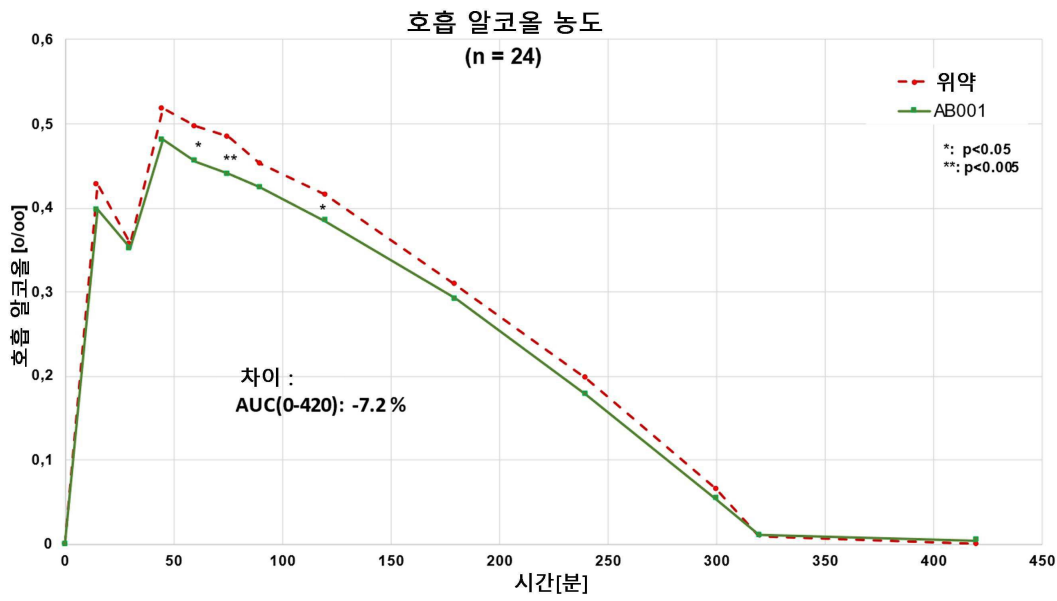
도면5



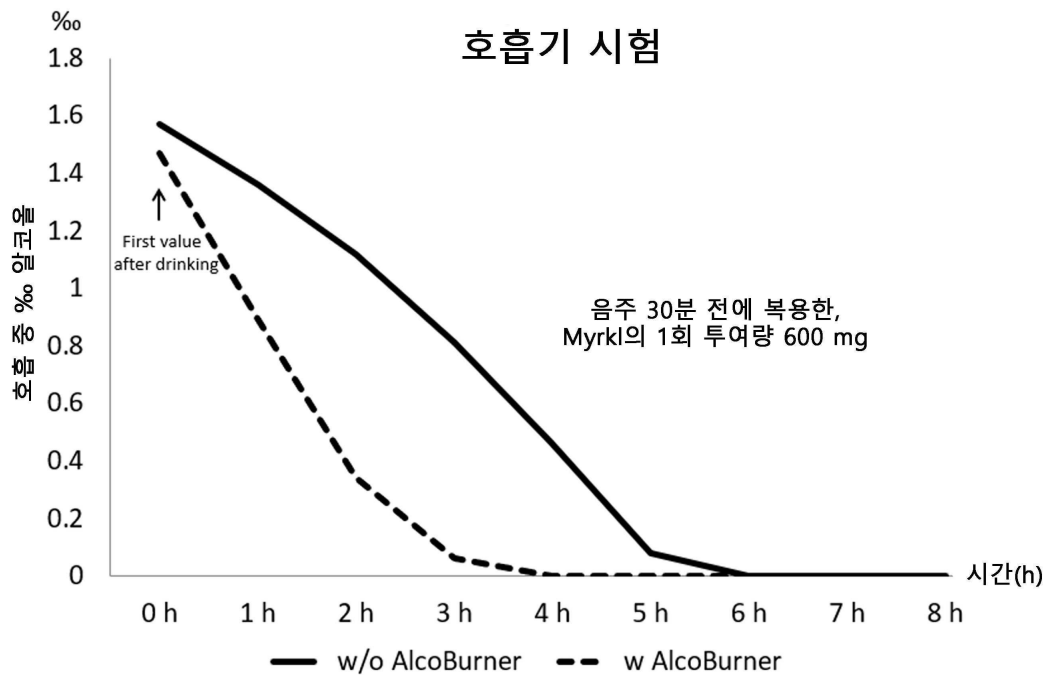
도면6



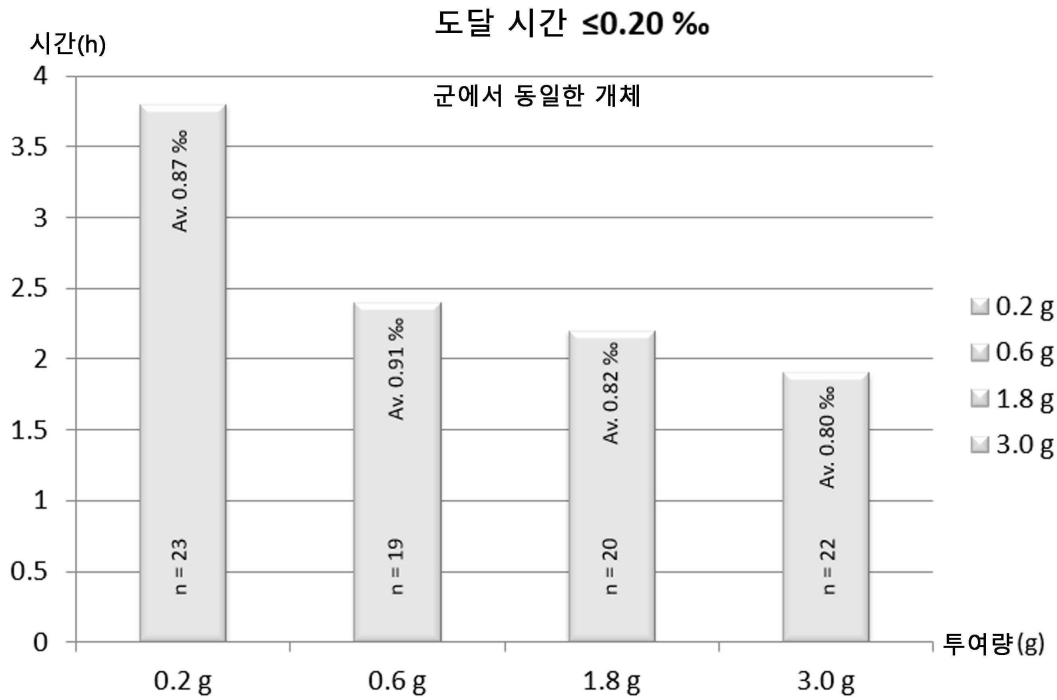
도면7



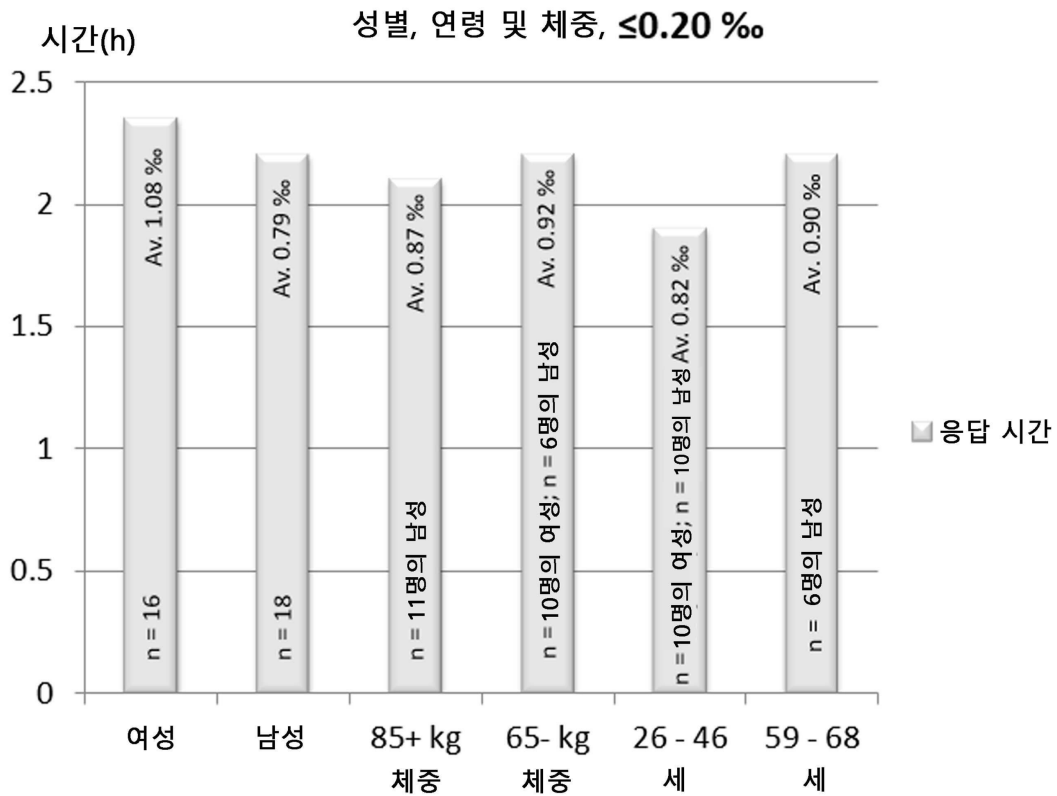
도면8



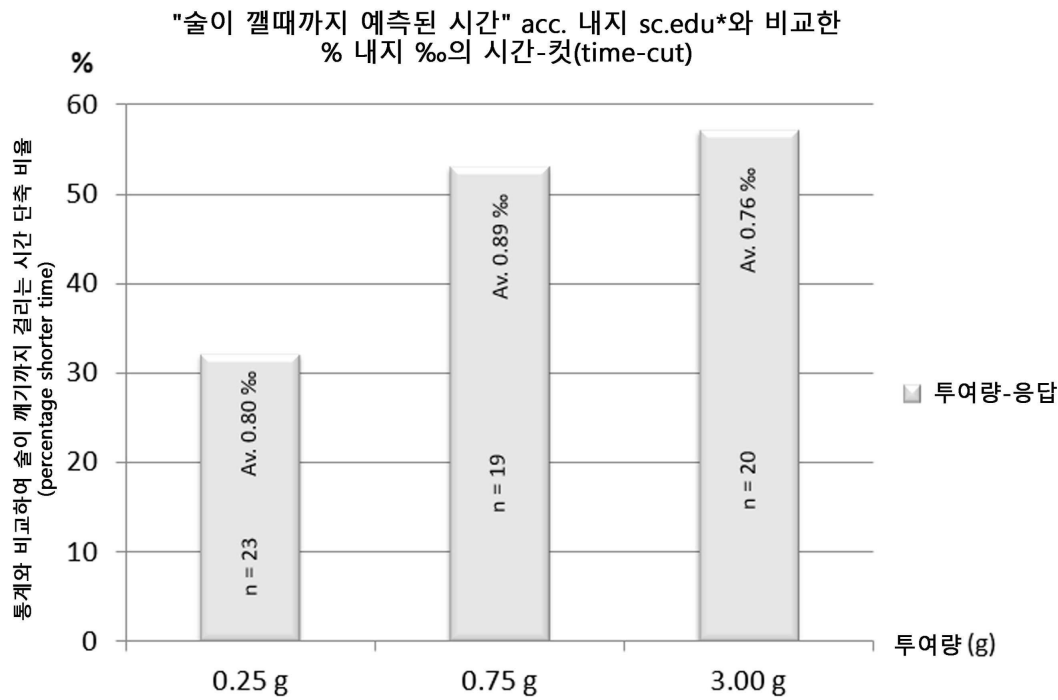
도면9



도면10

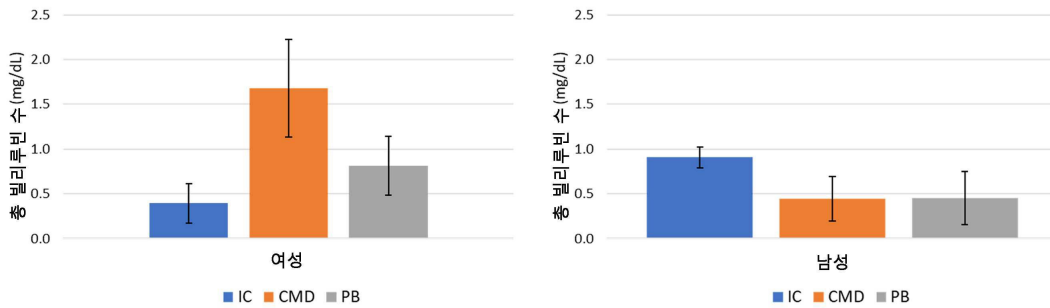


도면11

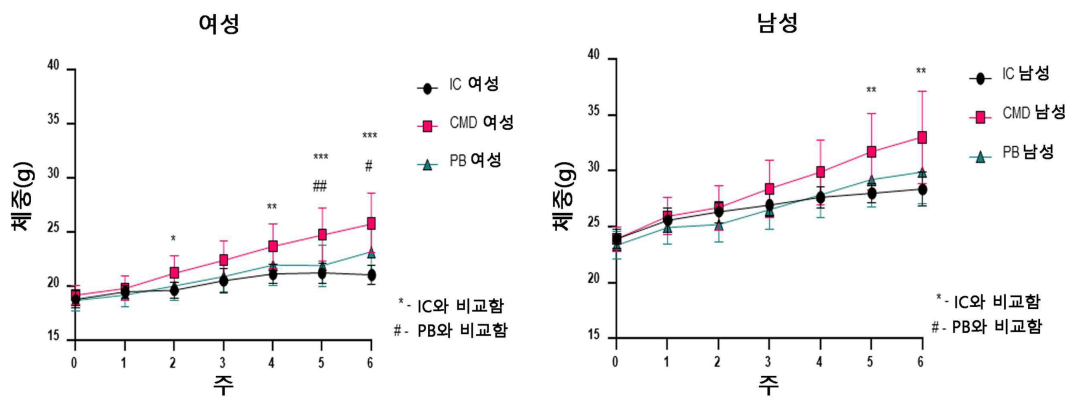


도면12

여성 및 남성 군에서 측정된 총 빌리루빈 수



도면13



도면14

