

명세서

발명의 명칭: 진세노사이드 화합물 K 또는 복합 진세노사이드 조성물을 포함하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 홍삼에서 추출 및/또는 가공한 복합 진세노사이드 조성물 또는 진세노사이드 화합물 K를 포함하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물에 관한 것이다.
- [2] 본 발명은 대한민국 중소벤처기업부의 지원으로 수행한 과제의 결과임을 밝힌다(과제고유번호: 1425147780, 과제명: 항충치 효능을 갖는 홍삼특이사포닌추출물의 사업화 및 효능검정).

배경기술

- [3] 충치는 세계적으로 가장 만연하는 구강 내 질병의 하나이며, 최근 당류 섭취량의 증가 등 식생활 패턴의 변화에 따라 이환율이 점점 증가하고 있다. 치아우식증(충치)은 치태 내 세균, 음식물, 타액의 상호작용에 의하여 유발되는 다인성 질환으로서 치태 내 세균 중에서도 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*; *S. mutans*)와 스트렙토코커스 소브리누스(*Streptococcus sobrinus*; *S. sobrinus*)가 주 원인균이며, 이 충치균이 치면에 부착하여 증식 및 산 생성과정을 거쳐 치아 중 무기질이 탈회되고 상아질이 파괴되어 치아조직의 결손을 초래하는 세균성 치아 경조직 질환이다. 또한, 위와 같은 충치 원인균에 의해 생성된 유기산이 치질에 직접 작용하기 위해서는 산 생성균이 치면에 체류해야 하고 이를 위해서는 불용성 글루칸이 형성되어야 한다. 이 세균들이 분비하는 GTase(glucosyltransferase)는 수크로스를 이용하여 글루코스 중합체로 90% 이상의 α -1,3 글루코시드 결합 (glucosidic linkage)과 나머지는 α -1,6 글루코시드 결합으로 이루어진 불용성 글루칸을 형성한다. 이것은 물에 녹지 않고 치아 표면에 부착하는 능력이 있기 때문에 치면 세균막을 형성하여 균괴를 형성하게 된다. 이 균괴가 치면을 덮으면 면세균막(dental plaque)을 형성하게 되고 우식원인균들에 의해 유산(lactic acid) 등의 유기산이 면 세균막 내부에 축적되어 pH가 저하되며 치아의 탈회가 유발된다. 치면 세균막의 경우 타액 내의 칼슘, 인산이 부착되면서 딱딱하게 변하여 치석이 형성되고 치석에 비례해 치아우식증이 촉진된다 (건강기능식품기능성평가 가이드, 식약처 2017.12, 박 등 *Kor. J. Food & Nutr.* 13(2), 139(2000), 김 등 *J. Kor. Fish. Soc.* 35(2), 191(2002)).
- [4] 치아우식증의 치료, 예방제제의 개발을 위해 다양한 방법이 연구되어 왔으며 유력한 방법으로는 치아에 형성된 바이오필름의 생성을 저해하여 충치를 억제하는 방법이 있다 (보건의료기술연구개발사업보고서, 치아우식증 예방 및 치료제를 위한 바이오필름 제어 연구, 2013). 또한 바이오필름이 형성되지

못하도록 하는 GTase 저해제를 개발하는 방법 (Ren. Z. 등 Antimicrob Agents Chemother. 2015)도 자주 이용되는 바이오필름 억제법 중 하나이다. 또한, 치아우식증의 치료, 예방을 위하여 충치원인균의 증식을 억제하는 항균제제의 개발(J.Periodont.Res., 21(16 suppl.)33(1986), Arch. Oral Biol., 17, 147(1972), J.Periodont.Res., 21(16 suppl.)74(1986))이 활발히 이루어지고 있다. 특히 독성이 적고 안정성이 뛰어난 천연추출물을 이용한 항균활성제제의 개발이 활발히 진행되어 알로에 추출물이나(Kor. J. Food & Nutr.13(2), 139(2000)), 다시마 추출물(J.Korean Fish. Soc.35(2), 191(2002)), 오미자 추출물 등을 이용한 충치억제제가 연구, 개발되고 있다(등록특허 10-0296775). 이러한 천연 추출물은 식용 식물을 원료로 하기 때문에 독성이 거의 없고 쉽게 섭취할 수 있는 장점이 있다. 그러나 천연 추출물은 다양한 물질이 혼합된 단순 추출물 형태이므로 특정 약리활성성분이 극미량 들어있고 또한 그 성분의 대량생산 및 성분함량 조절이 어려워 약리효능에 대한 재현성이 강하지 않아 기능성 식품이나 의약품으로의 개발이 힘들다는 한계가 있다.

- [5] 따라서, 본 발명자들은 치아우식의 핵심 발생기작인 치면 세균막 생성과 치면 세균막 산성화를 억제함으로써 충치를 예방하는 효과적인 천연물 유래 조성물 또는 이를 이용한 충치 예방 방법을 탐색하게 되었다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [6] 본 발명은 부작용이 적거나 없으며 치면 세균막 감소 효과 및/또는 치면 세균막 산성화 억제 효과를 나타내는 천연 물질 유래 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결 수단

- [7] 본 발명자들은 홍삼 또는 인삼으로부터 추출한 진세노사이드 화합물 K 또는 용매를 사용하여 홍삼 또는 인삼으로부터 복합 진세노사이드를 추출하고, 이를 흡착수지에 흡착한 후 용매로 탈착하여 부분 정제하여 홍삼 농축물을 혼합한 복합 진세노사이드 조성물이 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제 기능을 나타냄을 밝히고, 이 조성물들을 포함하는 치약 조성물, 구강세척제 조성물, 식품 조성물 및 약학 조성물을 발명하였다.

발명의 효과

- [8] 본 발명의 진세노사이드 K 또는 복합 진세노사이드 조성물은 치면 세균막 감소 및 치면 유기산 생성 억제 효과를 나타냈다.
- [9] 따라서, 본 발명의 진세노사이드 K 또는 복합 진세노사이드 조성물은 치약, 구강세척제를 비롯한 구강용 조성물로 이용 가능하며, 그 외에도 껌, 음료, 과자 등의 식품 조성물에도 응용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [10] 도 1은 치면 세균막 감소 실험 결과와 실험 후 유리 튜브에 부착된 우식균

사진을 나타낸 것이다 (* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$, **** $p<0.0001$ 은 대조군과 비교).

- [11] 도 2는 유기산 생성을 HPLC 분석한 결과를 나타낸 것이다.
- [12] 도 3은 락트산(Lactic acid) 표준시료를 HPLC 분석한 결과 및 농도별 표준곡선을 나타낸 것이다.
- [13] 도 4는 유기산 생성을 HPLC 분석하여 정량 통계처리한 결과를 나타낸 것이다
**** $p<0.0001$ 은 대조군과 비교; ** $p<0.01$ 은 화합물 K 및 BTEX-K와 비교).

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [14] 본 발명은
- [15] (가) 진세노사이드 화합물 K; 또는
- [16] (나) 진세노사이드 화합물 K 100중량부에 대하여 진세노사이드 Rg3(R+S), 진세노사이드 F2, 진세노사이드 Rh2 및 진세노사이드 Rb1이 각각 7 중량부 이상 함유된 복합 진세노사이드 조성물;을 유효성분으로 함유하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물에 관한 것이다.
- [17] 또한, 본 발명은 상기 나)의 복합 진세노사이드 조성물이
- [18] 1) 홍삼을 추출 및 농축하여 홍삼 농축물을 얻는 단계;
- [19] 2) 홍삼 농축물을 용해시킨 후 합성흡착수지 컬럼에 통과시켜 흡착한 후 에탄올로 탈착하여 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rc 및 Rd를 포함하는 복합 진세노사이드를 얻는 단계;
- [20] 3) 복합 진세노사이드를 알파-갈락토시다제로 처리하여 발효 복합 진세노사이드를 얻는 단계; 및
- [21] 4) 상기 1) 단계에서 얻은 홍삼 농축물에 상기 3) 단계에서 얻은 발효 복합 진세노사이드를 가하여 복합 진세노사이드 조성물을 얻는 단계;를 거쳐 얻어지는 것을 특징으로 하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물에 관한 것이다.
- [22] 상기 합성흡착수지 컬럼은 특별한 제한은 없으나 다공성 흡착수지 컬럼이 바람직하며, 더욱 바람직하게는 HP2MG 또는 HP-20 중 하나 이상임을 특징으로 한다.
- [23] 또한, 본 발명에서 상기 복합 진세노사이드 조성물은 진세노사이드 화합물 K 100mg/g 이상, 진세노사이드 Rg3(R+S), 진세노사이드 F2, 진세노사이드 Rh2 및 진세노사이드 Rb1이 각각 8mg/g 이상, 바람직하게는 8mg/g 이상 30mg/g 이하, 더욱 바람직하게는 10mg/g 이상 30mg/g 이하 함유되는 것을 특징으로 하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물에 관한 것이다.
- [24] 또한, 본 발명에서 상기 1), 2) 및 4) 단계의 홍삼 농축물은 분말 상태 또는 액상임을 특징으로 하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물에 관한 것이다.
- [25] 또한, 본 발명에서 상기 진세노사이드 K 또는 복합 진세노사이드 조성물은

액상, 크림상, 페이스트상 또는 고체상임을 특징으로 하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물에 관한 것이다.

- [26] 또한, 본 발명은 상기 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물을 포함하는 충치 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.
- [27] 상기 진세노사이드 화합물 K 및/또는 복합 진세노사이드 조성물 BTEX-K를 유효성분으로 함유하는 충치 예방 또는 치료용 약학 조성물은 약제학적 분야에서 통상적으로 허용되는 담체와 함께 배합하여 통상적인 방법에 의해 주사형태, 경구투여, 도포제 형태 등으로 제형화할 수 있다. 예를 들면 액제, 시럽제, 캡슐제, 과립제, 분말, 연고, 에멀전, 젤, 크림 등으로 제제화할 수 있으며, 이를 여러 경로로 투여할 수 있다. 여러 가지 제형 중 예컨대, 주사용 조성물은 등장성 수용액 또는 현탁액이 바람직하고, 언급한 조성물은 멸균되고/되거나 보조제(예: 방부제, 안정화제, 습윤제 또는 유화제 용액 촉진제, 삼투압 조절을 위한 염/또는 완충제)를 함유한다. 또한, 이들은 기타 치료적으로 유용한 물질을 함유할 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 담체에는 유당, 포도당, 자당, 소르비톨, 마니톨, 전분, 검 아카시아, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미세결정 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 미네랄 오일 등이 포함된다. 상기 조성물에는 또한 윤활제, 웨팅제, 풍미제, 유화제 및 방부제 등이 더 포함될 수 있다. 본 발명의 조성물은 과립제, 산제, 액제, 정제, 캡슐제 또는 건조 시럽제 등의 경구용 제제 또는 주사제 등의 비경구용 제형으로 제제화할 수 있으나, 이러한 제형에 한정되는 것은 아니다.
- [28] 이와 같이 제조된 약제학적 제제는 목적하는 바에 따라 피하 투여, 근육 투여 또는 경구투여, 정맥 투여, 구강 도포, 잇몸 도포 등으로 투여할 수 있으며, 용량은 일일 투여량이 0.001 μ g/kg~100mg/kg의 양을 1 내지 수회에 나누어 투여할 수 있다. 특정 환자에 대한 투여용량 수준은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 투여시간, 투여방법, 질환의 중증도 등에 따라 변화될 수 있다.
- [29] 또한, 상기 진세노사이드 화합물 K 및/또는 복합 진세노사이드 조성물 BTEX-K를 유효성분으로 함유하는 충치 예방 또는 치료용 약학 조성물은 특히 잇몸 도포 또는 구강 도포용 외용제임을 특징으로 한다. 본 발명의 충치 예방 또는 치료용 조성물을 유효성분으로 하는 도포제는 통상적인 제조방법에 따라 어떤 형태로든 용이하게 제조할 수 있다. 일례로서 크림형 도포제를 제조함에 있어서는 일반적인 수중유형(O/W) 또는 유중수형(W/O)의 크림 베이스에 본 발명의 항염증 조성물을 함유시키고 여기에 향료, 킬레이트제, 색소, 산화방지제, 방부제 등을 필요에 따라 사용하는 한편, 물성개선을 목적으로 단백질, 미네랄, 비타민 등 합성 또는 천연소재를 병용할 수 있다.
- [30] 또한, 본 발명은 상기 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물을 포함하는 치약 조성물에 관한 것이다.

- [31] 또한, 본 발명은 상기 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물을 포함하는 구강세척제 조성물에 관한 것이다.
- [32] 또한, 본 발명은 상기 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물을 포함하는 식품 조성물에 관한 것이다.
- [33] 본 발명에서 사용된 용어 "식품"이란 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 기능성식품, 건강기능식품, 건강보조식품 및 음료 등을 모두 포함할 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은, 비제한적으로 각종 음료, 껌, 차, 과자, 비타민 복합체, 건강 보조식품 등의 형태로 제조될 수 있다. 본 발명의 식품 조성물의 바람직한 섭취량은 섭취하는 사람의 상태, 체중, 증상의 정도, 식품 형태, 섭취 기간에 따라 다르며, 적절하게 선택될 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 유효 성분이 1일 0.2mg/kg 내지 200mg/kg으로 섭취되도록 하는 것이 최적의 효과를 위해 바람직하다.
- [34] 또한, 본 발명은 상기 진세노사이드 화합물 K 또는 복합 진세노사이드 조성물을 유효성분으로 함유하는 치약 조성물에 관한 것이다. 메스틱오일, 프로폴리스 추출물, 피로인산나트륨, 플루오르화나트륨, 토코페롤아세테이트, 하이드록시아파타이트, 감미제, 점증제, 연마제, 습윤제 또는 계면활성제 등을 필요에 따라 부가하여 통상의 치약 조성물 제조 방법으로 제형화할 수 있다.
- [35] 또한, 본 발명은 상기 진세노사이드 화합물 K 또는 복합 진세노사이드 조성물을 유효성분으로 함유하는 구강세척제 조성물에 관한 것이다. 가용화제, 습윤제, 계면활성제, 윤활제, 향료, 감미제, 방부제 또는 약효제 등을 필요에 따라 부가하여 통상의 구강세척제 조성물 제조방법에 따라 제형화할 수 있으며, 껌(gum), 구강 세정제, 구강 청결제, 구강용 스프레이, 구강용 연고제, 구강용 패치 또는 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택되는 제형으로 제조할 수 있다.

발명의 실시를 위한 형태

- [36] 이하, 본 발명의 구체적인 방법을 실시예를 들어 좀 더 자세히 설명한다. 그러나 본 발명의 범위가 이들 실시예의 기재에만 한정되는 것이 아님은 본 발명이 속한 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명하다.

[37]

[38] 실시예 1: 복합 진세노사이드 제조

- [39] 국내산 건조홍삼(4년근)을 구입하여 실험 원료로 사용하였다(충남 금산, 덕원인삼). 복합 진세노사이드는 건조홍삼으로부터 추출하였다. 건조홍삼 10kg을 50% 에탄올로 60°C에서 12시간 3회 반복 추출 및 농축하여 홍삼 농축액을 얻었다.

- [40] 홍삼 농축액은 총 5.6kg (63brix)이었고, 이 중 5.5kg을 물로 녹인 후 합성흡착수지 (HP2MG, 미스비시케미컬 또는 HP-20, Diaion)가 충전된 컬럼에

통과시켜 흡착한 후 95% 에탄올로 탈착하여 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rc 및 Rd 등을 포함하는 복합 진세노사이드 460g을 얻었다.

[41]

[42] **실시예 2: 홍삼 농축액 분말 제조**

[43] 실시예 1에서 제조한 홍삼 농축액 5.6kg 중 100g을 따로 취해 감압농축하여 71g의 홍삼 농축액 분말을 얻었다.

[44]

[45] **실시예 3: 발효 복합 진세노사이드 제조**

[46] 위 실시예 1에서 얻은 복합 진세노사이드 100 g을 기질로 하여 50 mM 아세트산나트륨 완충용액 (pH 4.5)에서 아스퍼질러스 속 유래 알파-갈락토시다제 (0.75g)와 60°C 항온수조에서 84시간 이상 반응시켜 발효 복합 진세노사이드 (41g)를 제조하였다.

[47] 이와 같이 제조한 발효 복합 진세노사이드에는 진세노사이드 화합물 K, 진세노사이드 F2, 진세노사이드 Rh2 등이 포함되어 있다.

[48]

[49] **실시예 4: 복합 진세노사이드 조성물 (이하 "BTEX-K"와 혼용함) 제조**

[50] 실시예 3에서 제조한 발효 복합 진세노사이드 100g에 실시예 2에서 조제한 홍삼 농축액 분말 40g을 혼합하여 복합 진세노사이드 조성물 BTEX-K를 제조하였다.

[51] 복합 진세노사이드 조성물 BTEX-K에는 진세노사이드 화합물 K=100mg/g 외에 진세노사이드 F2, 진세노사이드 Rh2 등 다양한 진세노사이드가 함유되어 있다.

[52] [표1]

BTEX-K 중 주요 진세노사이드 함량 (10mg/g 이상)					
진세노사이드	Rb1	F2	Rg3(R+S)	Rh2	진세노사이드 화합물 K
함량(mg/g)	11.5	11.5	25.5	15.4	100

[53] **실험예 1: 치면 세균막 감소 분석**

[54] 1) 50 mL의 글라스 튜브에 1% 수크로오스를 함유한 BHI (brain heart infusion) broth를 5 mL 넣고 아래 표 2의 농도별 시료 추출물을 50 ul로 넣고, 대조군은 시료 추출물 대신 멸균수를 첨가하였다.

[55] [표2]

번호	시료	농도
1	진세노사이드 화합물 K	0.1, 1, 2 mg/mL
2	복합 진세노사이드 조성물 (BTEX-K)	0.5, 5, 10 mg/mL

[56] 2) *S. mutans*가 10^5 이 되도록 접종하였다. 3) 글라스 튜브를 30° 기울인 상태로 37°C의 배양기에서 24시간 동안 정치 배양하였다.

[57] 4) 배양한 후 0.5 M NaOH 용액을 5 mL 가하여 벽면에 부착한 균체를 현탁시켰다.

[58] 5) 현탁액 1 mL를 취하여 550 nm에서 흡광도를 측정하였다.

[59]

[60] **실험예 2: 치면 세균막 유기산 생성량**

[61] 1) 2 mL BHI (brain heart infusion) broth에 아래 표 3의 농도별 시료 추출물 20 μ l를 넣고, 대조군은 시료 추출물 대신 멸균수를 첨가하였다.

[62] 2) 균수가 $10^5 \sim 10^6$ 이 되도록 *S. mutans*를 접종하였다.

[63] 3) 37°C의 배양기에서 48시간 동안 배양하였다.

[64] 4) 배지 속에 분비된 산 생성량을 HPLC를 이용하여 측정하였다.

[65] [표3]

번호	시료	농도
1	진세노사이드 화합물 K	0.1, 1, 2 mg/ml
2	복합 진세노사이드 조성물 (BTEX-K)	0.5, 5, 10 mg/ml

[66] **HPLC: 단국대학교 산학협력단 공동기기연구실 (Citric, pyruvic, succinic, lactic, formic, acetic, propionic, isobutyric, butyric, isovaleric acid) 분석의뢰

[67] **결과 1: 치면 세균막 감소**

[68] *S. mutans* 균주 접종 후 24 시간 30° 기울인 상태로 정치배양 하였다. 정치배양 후 배양액을 조심히 따라버리면 유리 튜브 벽면에 균이 부착된 것을 확인할 수 있었다(도 1, 빨간색 화살표). 그 후 0.5 M NaOH를 넣고 현탁하였고, 현탁한 용액 1 ml를 550 nm에서 흡광도를 측정한 결과, 50 μ g/ml의 BTEX-K 농도에서부터 치면 세균막 감소가 일어났다. 특히, BTEX-K 농도가 100 μ g/ml 에서 유의성 있는 감소를 보였다 ($p < 0.0001$).

[69]

[70] **결과 2: 치면 세균막 유기산 생성량**

[71] 2 mL BHI(brain heart infusion) 액체배지에 *S. mutans* 균주를 1×10^5 CFU/ ml 농도로 접종한 하고 일정량의 시료 농도를 접종한 후 48 시간 배양하였다. 배양액을 13,000 rpm에서 5분간 원심분리한 후 상등액을 새로운 튜브에 옮기고, 0.45 μ m 실린지 필터로 필터링 한 후 HPLC 분석을 진행하였다. HPLC 분석 조건은 다음과 같다. 이동상 (Isocratic elution): 10 mM 인산칼륨 monobasic (pH 3, 인산염) / MeOH = (98/2); Column oven Temp. 30 °C; 흐름 속도: 1 mL/min; 파장 : 220 nm; 주사량: 10 μ L

[72] 치면 세균막 감소 실험에서 확인할 수 있듯이, 100 μ g/ml의 진세노사이드

화합물 K와 100 ug/ml의 BTEX-K의 농도에서 *S. mutans* 균주의 성장이 억제되었다.

- [73] HPLC 분석 결과, 이들 농도에서 대조군 대비 4.6분에 나오는 피크(peak)가 감소하였다. 유기산 표준시료와 비교했을 때 젖산 (Lactic acid)이 같은 머무름 시간에 검출되는 것을 확인하였다.
- [74] 젖산 표준시료 농도 그래프를 작성한 후 대조군과 실험군들의 젖산 함량 차이를 분석하여 통계처리한 결과, 진세노사이드 화합물 K는 대조군 대비 젖산 함량이 약 두배 감소한 결과를 얻었고 ($p<0.0001$), BTEX-K의 경우 대조군 대비 약 3.2배 감소한 결과를 얻었다 ($p<0.0001$).
- [75] 그 외에 대조군의 HPLC 결과에서 6~6.5 분 사이에 피크(peak)가 진세노사이드 화합물 K와 BTEX-K에서 감소하는 것으로 보이나, 유기산 표준시료들과 비교한 결과 일치하는 유기산은 없었다.
- [76] 그 외에 진세노사이드 화합물 K와 BTEX-K HPLC 피크 중 13.5분대의 머무름 시간에서 확인되는 피크가 대조군에서는 확인되지 않았다.
- [77] 치면 세균막 감소는 진세노사이드 화합물 K와 BTEX-K 각각 20 ug/ml과 100ug/ml에서 감소가 확인되었다.
- [78]
- [79] 또한, 치면 유기산 생성 억제는 HPLC 방법으로 분석하였다. 10개의 유기산 표준시료를 사용하여 진세노사이드 화합물 K와 BTEX-K를 농도별로 액체배지에 첨가 한 후 일정량의 *S. mutans*를 접종하여 48 시간, 37 °C에서 배양한 후 대조군 대비 배양액에 생성된 유기산의 변화를 관찰한 결과, 대조군에 비해 고농도 (100 ug/ml)의 홍삼 추출물, 진세노사이드 화합물 K와 BTEX-K을 첨가한 액체 배양 배지의 HPLC 결과가 차이를 보였다.
- [80] HPLC 머무름 시간을 기준으로 약 4.6분에서 검출되는 피크는 진세노사이드 화합물 K와 BTEX-K 첨가된 배양액에서 감소함을 확인하였다. 표준시료와 비교결과 4.6분 머무름 시간대에 검출되는 피크는 젖산 (lactic acid)으로 확인되었다.

산업상 이용가능성

- [81] 본 발명의 진세노사이드 K 또는 복합 진세노사이드 조성물은 치약, 구강세척제를 비롯한 구강용 조성물로 이용 가능하며, 그 외에도 껌, 음료, 과자 등의 식품 조성물에도 응용할 수 있다.

청구범위

- [청구항 1] (가) 진세노사이드 화합물 K; 또는
(나) 진세노사이드 화합물 K 100중량부에 대하여 진세노사이드 Rg3(R+S), 진세노사이드 F2, 진세노사이드 Rh2 및 진세노사이드 Rb1이 각각 7 중량부 이상 함유된 복합 진세노사이드 조성물;을 유효성분으로 함유하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물.
- [청구항 2] 청구항 1에 있어서,
상기 나)의 복합 진세노사이드 조성물은
1) 홍삼을 추출 및 농축하여 홍삼 농축물을 얻는 단계;
2) 홍삼 농축물을 용해시킨 후 합성흡착수지 컬럼에 통과시켜 흡착한 후 에탄올로 탈착하여 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rc 및 Rd를 포함하는 복합 진세노사이드를 얻는 단계;
3) 복합 진세노사이드를 알파-갈락토시다제로 처리하여 발효 복합 진세노사이드를 얻는 단계; 및
4) 상기 1) 단계에서 얻은 홍삼 농축물에 상기 3) 단계에서 얻은 발효 복합 진세노사이드를 가하여 복합 진세노사이드 조성물을 얻는 단계;를 거쳐 얻은 것을 특징으로 하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물.
- [청구항 3] 청구항 1에 있어서,
상기 복합 진세노사이드 조성물은 진세노사이드 화합물 K 100mg/g 이상, 진세노사이드 Rg3(R+S), 진세노사이드 F2, 진세노사이드 Rh2 및 진세노사이드 Rb1이 각각 8mg/g 이상 함유되는 것을 특징으로 하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물.
- [청구항 4] 청구항 2에 있어서,
1), 2) 및 4) 단계의 홍삼 농축물은 분말 상태 또는 액상임을 특징으로 하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물.
- [청구항 5] 청구항 1 또는 청구항 2에 있어서,
상기 진세노사이드 K 또는 복합 진세노사이드 조성물은 액상, 크림상, 페이스트상 또는 고체상임을 특징으로 하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물.
- [청구항 6] 청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항의 복합 진세노사이드 조성물을 함유하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물을 포함하는 치약 조성물.
- [청구항 7] 청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항의 복합 진세노사이드 조성물을 함유하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물을 포함하는 구강세척제 조성물.
- [청구항 8] 청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항의 복합 진세노사이드 조성물을

함유하는 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물을 포함하는 식품 조성물.

[청구항 9] 청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항의 치면 세균막 감소 및 치면 세균막 산성화 억제용 조성물을 포함하는 약학 조성물.