

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2012년 11월 22일 (22.11.2012)



(10) 국제공개번호
WO 2012/157790 A1

- (51) 국제특허분류:
C12N 1/38 (2006.01) *A61P 27/00* (2006.01)
A61K 36/258 (2006.01) *A61P 9/00* (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2011/003540
- (22) 국제출원일: 2011년 5월 13일 (13.05.2011)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): (주) 아모레퍼시픽 (AMOREPACIFIC CORPORATION) [KR/KR]; 서울 용산구 한강로 2가 181번지, 140-777 Seoul (KR).
- (72) 발명자: 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 박찬웅 (PARK, Chan Woong) [KR/KR]; 경기도 용인시 기흥구 보라동 314-1, 446-904 Gyeonggi-do (KR). 조시영 (CHO, Si Young) [KR/KR]; 경기도 용인시 기흥구 보라동 314-1, 446-904 Gyeonggi-do (KR). 김정기 (KIM, Jeong Kee) [KR/KR]; 경기도 용인시 기흥구 보라동 314-1, 446-904 Gyeonggi-do (KR). 김수경 (KIM, Su Kyung) [KR/KR]; 경기도 용인시 기흥구 보라동 314-1, 446-904 Gyeonggi-do (KR). 서대방 (SEO, Dae Bang) [KR/KR]; 경기도 용인

시 기흥구 보라동 314-1, 446-904 Gyeonggi-do (KR). 김완기 (KIM, Wan Gi) [KR/KR]; 경기도 용인시 기흥구 보라동 314-1, 446-904 Gyeonggi-do (KR). 이상준 (LEE, Sang Jun) [KR/KR]; 경기도 용인시 기흥구 보라동 314-1, 446-904 Gyeonggi-do (KR).

(74) 대리인: 윤동열 (YOON, Dong Yol); 서울 금천구 가산동 505-18번지 에이스하이엔드 5차 3층 윤동열 합동특허 법률 사무소, 153-803 Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

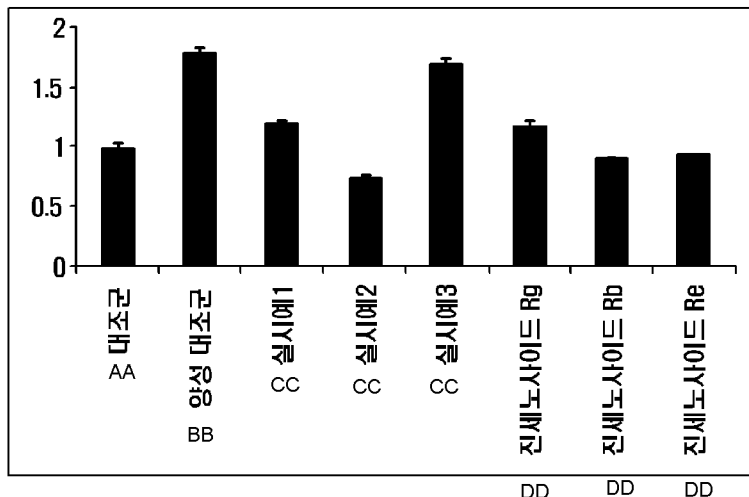
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING GINSENG BERRY EXTRACT FOR ACTIVATING MITOCHONDRIA

(54) 발명의 명칭: 인삼 열매 추출물을 함유하는 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물

[Fig. 1]



AA ... Control group

BB ... Positive control group

CC ... Embodiment example 1, 2, 3

DD ... Ginsenoside Rg, Rb, Re

(57) Abstract: The present invention relates to a composition for activating mitochondria, and more specifically, to a composition for activating mitochondria containing a ginseng berry extract for increasing the activity of a related enzyme and the amount of DNA in the mitochondria, enhancing muscular strength, and accelerating recovery from fatigue.

(57) 요약서: 본 발명은 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 인삼 열매 추출물을 유효성분으로 함유함으로써 미토콘드리아 관련 효소의 활성 및 미토콘드리아 DNA의 양을 증가시키고 근력을 강화시키며 피로 회복을 촉진시키는 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물에 관한 것이다.



ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

명세서

발명의 명칭: 인삼 열매 추출물을 함유하는 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 인삼 열매 추출물을 유효성분으로 함유함으로써 미토콘드리아 관련 효소의 활성 및 미토콘드리아 DNA의 양을 증가시키고 근력을 강화시키며 피로 회복을 촉진시키는 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 미토콘드리아(mitochondria)는 세포 내 소기관으로 대부분의 진핵세포에 존재하며, 핵 DNA와 분리되는 자체적인 DNA인 미토콘드리아 DNA(mtDNA)를 가진다.
- [3] 미토콘드리아의 주요 기능은 세포 내 에너지원인 ATP를 생성하는 것이다. ATP는 미토콘드리아의 기질 내 TCA 회로를 통해 생성되는 NADH, FADH₂를 사용해 전자전달계에서 생성된다. 이렇게 생성된 ATP는 다양한 에너지-요구 생합성 및 여러 가지 대사 활성을 추진시키는 데 사용된다.
- [4] 또한, 미토콘드리아는 세포 내 신호전달에 중요한 역할을 하는 칼슘이온을 기질 내에 저장하고 있다가 필요시에 세포질로 공급하는 역할을 하기도 한다. 이 밖에도 세포 사멸, 증식 및 대사 등을 조절하는 역할을 하는 것으로 알려져 있다.
- [5] 더욱이, mtDNA는 세포의 핵 DNA와는 달리 자체적인 수선 기작(repair mechanism)이 없으며, DNA를 보호하는 역할을 하는 히스톤 단백질이 없기 때문에 상대적으로 손상되기 쉽다. 이러한 mtDNA의 손상은 미토콘드리아 질환의 발병과도 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있으며, 미토콘드리아의 기능 저하로 연결되어 세포 활동에 필요한 에너지원인 ATP 합성이 감소하게 되고, 다양한 질환 발병의 원인이 된다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [6] 이에, 본 발명자들은 인삼의 지상부인 인삼 열매 추출물이 일반적인 인삼 및 홍삼과는 다른 성분과 조성으로 인해 미토콘드리아 관련 효소의 활성 및 미토콘드리아 DNA 양을 증가시키고, 미토콘드리아를 활성화시키며, 미토콘드리아 막전위를 감소시키고, NAD⁺/NADH 비를 증가시키며 자외선 조사에 의한 미토콘드리아 DNA 손상을 저해시킴으로써 근력을 강화하고 피로 회복을 촉진시킬 수 있음을 발견하고, 본 발명을 완성하게 되었다.
- [7] 따라서, 본 발명의 목적은 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [8] 상기한 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에서는 인삼 열매 추출물을 유효성분으로 함유하는 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [9] 본 발명에 따른 미토콘드리아 활성화를 위한 미토콘드리아 DNA의 복제수(copy number)를 현저하게 증가시켰으며, 근력을 강화시켰고, 미토콘드리아 막전위를 감소시키고, $NAD^+/NADH$ 비를 증가시키며 자외선 조사에 의한 미토콘드리아 DNA 손상을 저해하였다.
- [10] 이를 통해, 본 발명에 따른 조성물은 미토콘드리아 기능 저하와 관련하여 발병하는 질환, 예를 들면 퇴행성 질환 또는 파킨슨병 등의 예방 및 치료의 목적으로 유효하게 적용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [11] 도 1은 근육세포로 분화시킨 C2C12 세포에 각 시험물질을 처리한 후 유세포 분석기(flow cytometry)를 이용하여 미토콘드리아 양을 측정한 결과를 보여주는 그래프이다.
- [12] 도 2는 미토콘드리아 막전위(mitochondria membrane potential) 측정 결과를 보여주는 그래프이다.
- [13] 도 3은 인간 피부 섬유아세포에서 $NAD^+/NADH$ 비를 정량한 결과를 보여주는 그래프이다.
- [14] 도 4는 자외선 조사에 의한 미토콘드리아 DNA 손상 정도를 측정한 결과를 보여주는 그래프이다.
- [15] 도 5는 실시예 1 및 비교예 1,2 섭취군의 탈진 시까지의 트레드밀 운동 시간을 나타낸 그래프이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [16] 본 발명은 인삼 열매 추출물을 유효성분으로 함유하는 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물에 관한 것이다.
- [17] 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물에 포함되는 인삼 열매 추출물은 인삼 열매에서 종자를 제거하여 인삼 열매의 과육과 과피를 포함하는 추출물일 수도 있고, 또한 인삼 열매의 과육만을 포함하는 추출물일 수도 있으며, 또한 인삼 열매의 과피만을 포함하는 추출물일 수도 있다.
- [18] 상기 인삼 열매 추출물은 예를 들어 물 또는 저급 알코올, 예를 들어 메탄올, 에탄올 등으로 추출하여 제조될 수 있으며, 상기 추출 방법에 한정되지 않고, 통상적으로 식품 분야에서 사용되는 천연물의 추출 방법을 이용하여 수득될 수 있음은 물론이다.
- [19] 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물에 포함되는 인삼 열매 추출물, 인삼 열매의 과피 추출물, 인삼 열매의 과육 추출물은 미토콘드리아 DNA의 복제수(copy number)를 증가시켰으며, 피로 회복을 촉진시켰다. 또한 미토콘드리아 막전위를 감소시켰고, $NAD^+/NADH$ 비를 증가시켰으며 자외선 조사에 의한 미토콘드리아

DNA 손상을 저해하였다.

- [20] 본 발명의 일 실시예에서 조성물에 포함되는 인삼 열매 추출물, 인삼 열매의과피 추출물, 인삼 열매의 과육 추출물은 미토콘드리아의 활성 저하와 관련된 각종 퇴행성 질환, 뇌 질환, 신경 질환, 심장 질환, 간 질환, 신장 질환, 췌장 질환 또는 근육 질환의 예방 또는 치료용 조성물일 수 있다. 또한 본 발명의 조성물은 피로 회복용 조성물일 수 있다.
- [21] 상기 퇴행성 질환은 특별히 제한되지 않으나, 예를 들어 퇴행성관절염, 류마티스성 관절염 또는 골성관절염 일 수 있다. 이러한 질환들은 미토콘드리아의 활성이 저하되는 경우, 연골세포에서 COX-2(Cyclooxygenase-2)와 같은 염증 관련 인자 발현의 증가를 통해 발병할 수 있다.
- [22] 상기 뇌 질환은 특별히 제한되지 않으나, 예를 들어 파킨슨병, 발달지연, 신경정신장애, 자폐증, 정신지체, 발작 또는 중풍일 수 있다. 이러한 질환들은 미토콘드리아의 활성이 저하에 의해 발생한 활성산소가 뇌질환 특히, 치매의 주 원인인 아밀로이드(amyloid)의 생성을 증가시키고, 체내 축적되면서 발병할 수 있다.
- [23] 상기 신경 질환은 특별히 제한되지 않으나, 예를 들어 안검하수, 시신경위축, 사시, 망막색소변성증, 실명, 청력손실, 눈근육마비, 반사작용 저하, 실신, 신경 통증 또는 자율신경실조증일 수 있다.
- [24] 상기 심장 질환은 특별히 제한되지 않으나, 예를 들어 심장마비 또는 심장근육병증일 수 있다. 이러한 질환들은 미토콘드리아의 활성이 저하되는 경우, 심장 기능에 문제를 일으킬 수 있는 칼슘 이온의 과부하, 또는 산화 스트레스를 통해 발병할 수 있다.
- [25] 상기 간 질환은 특별히 제한되지 않으나, 예를 들어 저혈당증 또는 간부전일 수 있다.
- [26] 상기 신장 질환은 특별히 제한되지 않으나, 예를 들어 신세뇨관산증일 수 있다. 이러한 질환들은 미토콘드리아의 활성이 저하되는 경우, 미토콘드리아의 호흡 시스템이 손상을 받으면 산화 스트레스가 증가하면서 발병의 원인이 될 수 있다.
- [27] 상기 췌장 질환은 특별히 제한되지 않으나, 예를 들어 췌장외분비기능부족증 또는 부갑상선부족증일 수 있다.
- [28] 상기 근육 질환은 특별히 제한되지 않으나, 예를 들어 과민성 장 증후군, 근육통, 근이영양증, 위식도역류질환, 저혈압, 경련, 운동장애, 변비 또는 설사일 수 있다. 이러한 질환들은 미토콘드리아의 활성이 저하되는 경우, 체내 에너지원인 ATP의 생성이 억제되면서 근육의 정상적인 움직임에 영향을 주어 발병할 수 있다.
- [29] 본 발명에 의한 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물은 그 제형이 특별히 제한되지 않으나, 예를 들어 약학 조성물 또는 건강식품 조성물일 수 있다.
- [30] 본 발명에 의한 조성물이 약학 조성물인 경우 통상의 방법에 따라 경구용 제형,

- 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액 등의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.
- [31] 또한, 필요에 따라서 상기 조성물에 하기의 첨가제의 1종 또는 2종 이상을 첨가 배합할 수 있다. 상기 첨가제로는, 예를 들어 그레이프프루트, 사과, 오렌지, 레몬, 파인애플, 바나나, 배 등의 각종 과즙(농축 과즙, 분말 과즙 등이어도 좋다); 비타민류(팔미트산 레티놀, 리보플라빈, 피리독신, 시아노코발아민(cyanocobalamine), 아스코르빈산 나트륨, 니코틴산 아미드, 판토텐산 칼슘, 엽산, 비오틴, 콜레칼시페롤(cholecalciferol), 중주석산 콜린, 토코페롤 또는 β -카로틴 등의 수용성 및 지용성 비타민류); 향미료(레몬플레이버, 오렌지플레이버, 딸기플레이버, 그레이프프루트플레이버 또는 바닐라 에센스 등); 아미노산, 핵산 및 그들의 염류(글루탐산, 글루탐산나트륨, 글리신, 알라닌, 아스파라긴산, 아스파라긴산 나트륨, 이노신산 등); 식물 섬유(폴리덱스트로오스, 펙틴, 크산탄 고무, 글루코만난 또는 알긴산 등); 또는 미네랄류(염화나트륨, 초산나트륨, 황산마그네슘, 염화칼륨, 염화마그네슘, 탄산마그네슘, 염화칼슘, 인산 2칼륨, 인산 1나트륨, 글리세로인산칼슘, 구연산제1철나트륨, 구연산철암모늄, 구연산철, 황산망간, 황산구리, 요오드화나트륨, 솔빈산칼륨, 아연, 망간, 구리, 요오드 또는 코발트 등) 등이 포함될 수 있다.
- [32] 상기 조성물에는 방부제, 안정화제, 수화제 또는 유화 촉진제, 삼투압 조절을 위한 염 및/또는 완충제 등의 약제학적 보조제 및 기타 치료적으로 유용한 물질을 추가로 함유할 수 있으며, 통상적인 방법에 따라 다양한 경구용 또는 비경구용 투여 형태로 제형화할 수 있다.
- [33] 경구용 제형으로는 예를 들면, 정제, 환제, 경질 및 연질 캡셀제, 액제, 현탁제, 유화제, 시럽제, 과립제 등이 있는데, 이들 제형은 유효성분 이외에 희석제(예: 락토오스, 덱스트로오스, 수크로오스, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로오스 및 글리신), 활택제(예: 실리카, 탈크, 스테아르산 및 그의 마그네슘 또는 칼슘염 및 폴리에틸렌 글리콜)를 함유하고 있다. 정제는 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 전분 페이스트, 젤라틴, 트라가칸스, 메틸셀룰로오스, 나트륨 카복시메틸셀룰로오스 및 폴리비닐피롤리딘과 같은 결합제를 더 함유할 수 있으며, 경우에 따라 전분, 한천, 알긴산 또는 그의 나트륨 염과 같은 붕해제, 흡수제, 착색제, 향미제, 및 감미제 등의 약제학적 첨가제를 함유할 수 있다. 정제는 통상적인 혼합, 과립화 또는 코팅 방법에 의해 제조될 수 있다. 또한, 비경구 투여용 제형의 대표적인 것은 주사용 제형으로 등장성 수용액 또는 현탁액이 바람직하다.
- [34] 또한 본 발명에 의한 조성물이 건강식품 조성물이 경우에는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제 또는 건강 기능성 식품류 등으로 제형화될 수 있다. 본 발명에서 사용하는 인삼 열매는 독성 및 부작용이 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용 시에도 안심하고 사용할 수 있다.
- [35] 본 발명의 건강식품 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 인삼 열매

추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토오스, 수크로오스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레마우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 1~20 g, 바람직하게는 약 5~12 g이다.

- [36] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 향미증진제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올 또는 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 총 중량에 대하여 0~20 중량%의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

- [37] 상기 인삼 열매 추출물, 인삼 열매의 과피 추출물, 인삼 열매의 과육 추출물의 투여량은 당업자의 수준 내의 범위에서 한정될 수 있으며, 본 발명에 따른 조성물의 1일 투여 용량은 투여하고자 하는 대상의 미만 진행 정도, 발병 시기, 연령, 건강상태, 합병증 등의 다양한 요인에 따라 달라지지만, 성인을 기준으로 할 때 일반적으로는 상기 언급된 중량비로 조합된 조성물 1 내지 500 mg/kg, 바람직하게는 30 내지 200 mg/kg을 1일 1 내지 2회 분할하여 투여할 수 있으며, 상기 투여량은 어떠한 방법으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것이 아니다.

- [38] 상기 인삼 열매 추출물, 인삼 열매의 과피 추출물, 인삼 열매의 과육 추출물의 함량은 특별히 제한되지 않으나, 조성물 총 중량에 대하여 10~90 중량% 범위로 함유되는 것이 바람직하다. 이는 정제 및 연질캡슐 제조시, 분말 및 기능성 성분의 함량이 10~60%, 하드캡슐의 제조시, 분말 및 기능성 성분의 함량이 10~90%일 수 있는 점을 고려하여, 인삼 열매 추출물을 10~90%로 함유하는 건강식품 조성물 또는 약학 조성물을 제공할 수 있다.

발명의 실시를 위한 형태

- [39] 이하, 본 발명의 내용을 실시예 및 시험예를 통하여 보다 구체적으로 설명한다. 이들 실시예는 본 발명의 내용을 이해하기 위해 제시되는 것일 뿐 본 발명의 권리범위가 이들 실시예로 한정되는 것은 아니고, 당업계에서 통상적으로 주지된 변형, 치환 및 삽입 등을 수행할 수 있으며, 이에 대한 것도 본 발명의

범위에 포함된다.

[40]

[41] [실시에 1] 인삼 열매 추출물 제조

[42] 1) 인삼 열매 전처리: 생(生)인삼 열매를 수확하여 종자를 분리하여 제거한 후 인삼 열매의 과육과 과피를 일광건조 또는 열풍건조를 통하여 인삼 열매 건조원료를 제조하였다.

[43] 2) 인삼 열매 추출물 제조: 인삼 열매 건조물 1 kg에 물 3 L를 가하여 환류 추출한 다음 여과한 후 40~45°C에서 감압농축하여 인삼 열매 추출물 300 g을 얻었다.

[44]

[45] [실시에 2] 인삼 열매의 과피 추출물을 제조

[46] 인삼 열매에서 과피만을 분리하여, 상기 실시에 1의 인삼 열매 추출물의 제조 방법과 실질적으로 동일한 방법으로 제조하여 인삼 열매의 과피 추출물을 수득하였다.

[47]

[48] [실시에 3] 인삼 열매의 과육 추출물을 제조

[49] 인삼 열매에서 과피만을 분리하여, 상기 실시에 1의 인삼 열매 추출물의 제조 방법과 실질적으로 동일한 방법으로 제조하여 인삼 열매의 과피 추출물을 수득하였다.

[50]

[51] [비교예 1 및 2] 인삼근 및 홍삼 추출물

[52] 인삼근과 홍삼 각 1 kg에 물 3 L를 가하여 환류 추출한 다음 여과한 후 40~45°C에서 감압농축하여 인삼근 및 홍삼 추출물을 제조하였다.

[53]

[54]

[55] <인삼 열매와 인삼근의 진세노사이드(인삼사포닌) 성분분석>

[56] 실시예 1 및 비교예 1에서 각각 인삼 열매와 인삼근 추출물을 제조한 다음 이들 추출물에 에테르(ether)를 처리하여 지용성 성분을 제거한 후 부탄올(BuOH)로 조사포닌을 추출, 농축하여 HPLC를 통한 진세노사이드 성분분석을 실시하였으며, 그 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

[57] 표 1

[Table 1]

구분	실시에 1	비교예 1
조사포닌 함량(건조중량)	33.42%	16.70%
PD/PT 비율	0.73	3.23

[58] 실시예 1에서 제조한 인삼 열매 추출물은 조사포닌 함량에 있어서 비교예

1에서 제조한 인삼근 추출물의 약 2배 함량을 가지고 있었으며, 진세노사이드를 PD(Protopanaxadiol)계-"진세노사이드 Rb1, Rb2, Rc 및 Rd" 및 PT(Protopanaxatriol)계-"진세노사이드 Re, Rg1 및 Rg2"의 비율로 구분하였을 때 각각 0.73과 3.23으로 그 구성에 있어서 인삼 열매와 인삼근은 뚜렷한 차이 및 특징을 나타내었다.

[59]

[60] <인삼 열매 추출물의 미네랄 성분분석>

[61] 실시예 1에서 제조한 인삼 열매 추출물이 인삼과는 다른 '과실'로서의 특징을 가짐을 구분하기 위하여 비타민을 비롯한 미네랄 성분분석을 실시하였으며, 그 결과를 하기 표 2에 나타내었다.

[62] 표 2

[Table 2]

성분	함량	성분	함량
칼륨(mg/100 g)	5865.57	마그네슘(mg/100 g)	354.38
칼슘(mg/100 g)	819.26	아연(mg/100 g)	178.49
철(mg/100 g)	59.31	비타민 A(μ g/100 g, RE)	213.11
인(mg/100 g)	187.17	비타민 B1(mg/100 g)	12.29
비타민 B2(mg/100 g)	8.45	비타민 B6(mg/100 g)	10.50
비타민 C(mg/100 g)	4.91	비타민 E(mg/100 g, α -TE)	23.61
비타민 K(mg/100 g)	232.12	나이아신(mg/100 g, NE)	5.76
판토텐산(mg/100 g)	5.87	엽산(μ g/100 g)	349.97

[63] 이상과 같이 본 발명에서 사용하는 인삼 열매의 성분적 특성은 인삼근 보다 많은 인삼사포닌을 함유함과 동시에 사포닌 조성의 성질이 정반대이고, 또한 인삼근과 달리 열매로서 비타민과 미네랄 16 종의 함량이 풍부함을 확인할 수 있었다.

[64]

[65] 이하, 본 발명에서는 시험관내(in vitro) 실험을 통해서 본 발명에 의한 인삼 열매 추출물이 미토콘드리아 생성에 미치는 영향을 분석하였다.

[66]

[67] [시험예 2] 미토콘드리아 수에 미치는 영향

[68] (1) C2C12 세포의 배양 및 분화

[69] C2C12는 생쥐 유래 세포이며, ATCC에서 구입하였다. C2C12 세포를 10% 우혈청(fetal bovine serum), 1% 페니실린/스트렙토마이신을 포함한 포도당 4.5 g/L의 DMEM(Dulbecco modified eagle's medium)에서 배양하였다. 배양 접시 내의 세포 밀도가 95~100%에 이르게 되면, 근육세포로 분화할 수 있도록 2% 말

혈청(horse serum), 1% 페니실린/스트렙토마이신을 포함한 포도당 4.5 g/L의 DMEM으로 배양액을 교환하여 약 5일 정도 분화시켰다.

[70]

[71] (2) 미토콘드리아수 측정

[72] 위에서 근육세포로 분화시킨 C2C12 세포에 양성대조군인 레스베라트롤(resveratrol) 50 μ M, 실시예 1의 인삼 열매 추출물, 실시예 2의 인삼 열매의 과피 추출물, 및 실시예 3의 인삼 열매의 과육 추출물 각 100 mg/ml 과 진세노사이드 Rg, Rb 및 Re 각 50 μ M을 24시간 동안 처리하였다. 다음날 PBS로 3회 세척하고, 미토콘드리아의 양을 측정하기 위하여 37°C에서 30 분간 25 nM의 미토트레커 레드(mitotracker Red; Molecular Probes, Invitrogen)으로 염색한 후 유세포 분석기(flow cytometry)를 이용하여 측정하였으며, 그 결과는 도 1에 나타내었다.

[73] 도 1의 결과에서, 인삼 열매 추출물을 처리한 군에서 미토콘드리아 수가 유의적으로 증가하였으며, 특히 인삼 열매의 과육 추출물을 처리한 군은 진세노사이드 Rg, Rb 및 Re를 처리한 군에 비해 미토콘드리아 수가 현저히 증가하였고, 양성대조군인 레스베라트롤과 동등한 수준을 유지하였다.

[74]

[75] [시험예 3] 미토콘드리아 막 전위(mitochondria membrane potential)에 미치는 영향

[76] 인간 피부 섬유아세포(Human dermal fibroblast cell)를 형광측정용 96웰 블랙 플레이트에 웰당 1.0×10^5 개로 분주하고 페니실린/스트렙토마이신이 첨가된 DMEM(FBS 10%) 배지를 사용하여 37°C, 5% CO₂ 조건에서 1일간 배양한 후 각 시료(트롤록스 1 및 10 ppm, 실시예 1의 인삼 열매 추출물 0.1, 1 및 10 ppm)를 처리하였다. 시료 처리에 사용된 배지로 페니실린/스트렙토마이신이 첨가된 DMEM(FBS 무첨가)을 사용하고 37°C, 5% CO₂ 조건에서 1일간 배양하였다. 시험군에 H₂O₂를 500 μ M 농도로 90분 처리한 후 세척하였다. 세척용으로 1x PBS 완충 식염수(Sigma Co.)를 사용하였다. 세척 후, 시험시료를 넣고 72시간 배양한 후 PBS로 세척하여 남아 있는 배지를 제거하고 적당량의 PBS를 가한 후 UVA(5 J/m²)와 UVB(30 mJ/cm²)를 각각 처리하고 시료가 함유된 배지를 넣고 37°C, 5% CO₂ 조건에서 24시간 배양하였다. 배양 후 HCSS로 배지를 제거한 후 10 μ g/ml로 제조된 JC-1을 넣고 37°C, 5% CO₂ 조건에서 20분간 배양하였다. 배양 후 HCSS로 세척하고 적당량의 HCSS를 가하여 형광플레이트 리더(Ex=485 nm, Em=530 nm green/Ex=530 nm, Em=590 nm red)로 형광 강도를 측정하여 막전위를 비교하였으며, 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[77] 도 2의 결과에서, 인삼 열매 추출물을 처리한 군에서 H₂O₂에 의한 미토콘드리아 막전위 감소를 20~35% 이상 회복하는 것을 확인하였다. 이는 세포의 활성화를 의미하며, ATP 생성 잠재력이 증가되는 것을 의미한다.

[78]

- [79] [시험예 4] NAD^+/NADH 비(ratio)에 미치는 영향
- [80] 인간 피부 섬유아세포를 형광측정용 24웰 플레이트에 각 웰당 5.0×10^5 개로 분주하고 페니실린/스트렙토마이신이 첨가된 DMEM(FBS 10% 첨가) 배지를 사용하여 37°C , 5% CO_2 조건에서 1일간 배양한 후 각 시료(인삼 열매 추출물 1, 3, 10 및 100 ppm)를 처리하였다. 시료 처리에 사용된 배지로 페니실린/스트렙토마이신이 첨가된 DMEM(FBS 무첨가)을 사용하고 37°C , 5% CO_2 조건에서 1일간 배양하였다. 세척용으로 1xPBS 완충 식염수(Sigma Co.)을 사용하였다. 세척 후, 시험시료를 넣고 72시간 배양한 후 PBS로 세척하여 남아있는 배지를 제거하고 NAD^+/NADH 비 분석 키트(ab65348, abcam)를 이용하여 정량하였으며, 그 결과를 도 3에 나타내었다.
- [81] 도 3의 결과에서, 인삼 열매 추출물을 처리한 군에서 섬유아세포의 NAD^+/NADH 비가 150-200% 이상 증가되는 것을 확인하였다. 이러한 NAD^+/NADH 비의 증가는 이에 의한 SIRT1 등의 탈아세틸화효소의 활성을 증가시킬 수 있다.
- [82]
- [83] [시험예 5] 자외선 조사에 의해 유도되는 미토콘드리아 DNA 변이 저해 효과
- [84] 1) NHDF 세포의 배양 및 처리
- [85] 실험에 사용한 세포주는 사람유래의 피부 진피 조직 세포로, ATCC에서 구입하였다. NHDF(Normal Human Dermal Fibroblast) 세포를 10% 우혈청(FBS: fetal bovine serum), 1% 페니실린/스트렙토마이신을 포함한 포도당 4.5 g/L의 DMEM에서 배양하였다. 6웰 플레이트에 각 웰당 5.0×10^4 개로 분주하여 37°C , 5% CO_2 조건에서 하루 동안 배양시킨 후, 1% 우혈청이 포함된 DMEM으로 배지를 교환하여 4시간 동안 두었다. 이 후 인삼 열매 추출물을 100 ppm의 농도로 세포에 하루 동안 처리한 다음 PBS로 세척하여 남아있는 배지를 제거하고 1x PBS를 1 ml씩 분주하여 UVB(50 mJ/cm²)를 각각의 실험조건의 세기로 처리하고 하루 배양 후 실험에 사용하였다.
- [86]
- [87] 2) 자외선 조사에 의한 미토콘드리아 DNA 손상 회복
- [88] 자외선을 조사한 세포를 1x PBS로 세척한 다음 FastPure™ DNA 키트(Takara)를 이용하여 게놈 DNA를 추출하였다. 추출한 DNA 5 ng을 iQ™ SYBRGreen Supermix (Bio-Rad) 및 하기 표 3에 기재된 프라이머를 이용하여 정량적 실시간 PCR을 수행하였다.
- [89] 표 3

[Table 3]

이름	프라이머 염기서열
3,895 bp 결실 (미토콘드리아 DNA 내 548-4443 nt)	
센스 프라이머	5'-GCTTCTGGCCACAGCACTTA-3'(서열번호 1)
안티센스 프라이머	5'-TAGCGCTGTGAT GAGTGTGC-3'(서열번호 2)
미토콘드리아 DNA의 83 bp 보존 영역	
센스 프라이머	5'-GATTTGGGTACCACCCAAGTATTG-3'(서열번호 3)
안티센스 프라이머	5'-AATATTCA TGGTGGCTGGCAGTA-3'(서열번호 4)

- [90] PCR 증폭은 95°C, 3분간 초기 변성 후 95°C에서 30초간 변성, 60°C에서 30초간 어닐링 및 72°C에서 30초간 확장하는 사이클을 30회 반복한 후 72°C에서 10분간 확장시키는 조건으로 하여 CT법(comparative cycle threshold method)을 통해 결과를 얻었으며, 그 결과를 도 4에 나타내었다.
- [91] 도 4의 결과에서, 자외선 조사에 의해 53% 증가하였던 미토콘드리아 3,895 bp 결실 손상이 인삼 열매 추출물에 의해 12% 감소하였음을 확인하였다.
- [92]
- [93] [시험에 5] 근력 측정
- [94] 수컷 5주령 래트(rat: Sprague-Dawley) 32마리를 (주)중앙실험동물로부터 분양받아 고형배합사료((주) 삼양유지 사료)로 1주일간 예비사육한 후 무작위로 8 마리씩 4 군(시험물질을 처리하지 않은 대조군, 양성대조군인 글루타민 성취군, 홍삼 추출물 및 인삼 열매 추출물 성취군)으로 나누고 물과 사료는 자유롭게 성취하도록 공급하였다.
- [95] 동물 사육실의 환경은 온도 23±1°C, 습도 50±5, 12시간 간격으로 낮과 밤의 사이클(12-hour light-dark cycle)을 유지하였으며, 식이 성취량과 체중 증가량은 1주일에 1회 일정한 시간에 측정하였다. 실험에 이용된 식이는 AIN-93G를 기준으로 하였으며, 글루타민, 비교예 2의 홍삼 추출물 및 실시예 1의 인삼 열매 추출물을 각각 사료 1 kg당 30 g(총 식이 중량의 3%)씩 첨가하였다. 식이의 총 중량은 전분 및 단백질량에서 조정하였으며, 기타 실험식이의 자세한 사항은 표 4에 제시한 바와 같다. 표 4는 AIN-93에 의한 동물실험 식이 조성을 나타낸 것이다.
- [96] 표 4

[Table 4]

성분	AIN-93(g/kg)	대조군	글루타민	홍삼 추출물	인삼 열매 추출물
옥수수 전분	368	368	368	338	338
호화(dextrinized) 옥수수 전분	132	132	132	132	132
수크로오스	100	100	100	100	100
카세인	200	200	170	200	200
L-시스테인	3	3	3	3	3
대두유	100	100	100	100	100
미네랄 믹스	35	35	35	35	35
비타민 믹스	10	10	10	10	10
셀룰로오스 분말	50	50	50	50	50
타르타르산 수소 콜린	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
t-부틸하이드로퀴논	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014
기능성분	-	-	30	30	30
합계	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

[97] 모든 군은 1주일에 1회 근력 측정을 실시하였다. 측정방법은 Smith 등의 방법을 수정하여 실시하였으며, 그 결과를 도 4에 나타내었다. 최대근력 판정은 래트(rat)가 철봉(horizontal bar)을 놓는 시점으로 하였으며, 그때의 수치를 디지털 인장 측정기(digital force gauge)를 통하여 나타내었다.

[98] 도 5의 결과에서, 본 발명에 의한 인삼 열매 추출물은 시간 경과에 따라 유의적인 수준의 근력 향상을 보였고, 양성대조군인 글루타민과 비교하여도 동등 이상의 근력향상 효능을 보였다.

[99]

[100] [제형에 1] 연질 캡슐의 제조

[101] 실시예 1의 인삼 열매 추출물 80 mg, 비타민 E 9 mg, 비타민 C 9 mg, 팜유 2 mg, 식물성 경화유 8 mg, 황납 4 mg 및 레시틴 9 mg을 혼합하고, 통상의 방법에 따라 혼합하여 연질캡슐 충전액을 제조하였다. 1 캡슐당 400 mg씩 충전하여 연질캡슐을 제조하였다.

[102] 상기와 별도로 젤라틴 66 중량부, 글리세린 24 중량부 및 솔비톨액 10 중량부의 비율로 연질캡슐시트를 제조하고 상기 충전액을 충전시켜 본 발명에 따른 조성물 400 mg이 함유된 연질캡슐을 제조하였다.

[103]

[104] [제형에 2] 정제의 제조

[105] 실시예 1의 인삼 열매 추출물 80 mg, 비타민 E 9 mg, 비타민 C 9 mg, 갈락토올리고당 200 mg, 유당 60 mg 및 맥아당 140 mg을 혼합하고 유동층 건조기를 이용하여 과립한 후 당 에스테르(sugar ester) 6 mg을 첨가하였다. 이들 조성물 504 mg을 통상의 방법으로 타정하여 정제를 제조하였다.

[106]

[107] [제형에 3] 드링크제의 제조

[108] 실시예 1의 인삼 열매 추출물 80 mg, 비타민 E 9 mg, 비타민 C 9 mg, 포도당 10 g, 구연산 0.6 g, 및 액상 올리고당 25 g을 혼합한 후 정제수 300 ml를 가하여 각 병에 200 ml씩 되게 충전하였다. 병에 충전한 후 130°C에서 4~5 초간 살균하여 음료를 제조하였다.

[109]

[110] [제형에 4] 과립의 제조

[111] 실시예 1의 인삼 열매 추출물 80 mg, 비타민 E 9 mg, 비타민 C 9 mg, 무수결정 포도당 250 mg 및 전분 550 mg을 혼합하고, 유동층 과립기를 사용하여 과립으로 성형한 후 포에 충전하여 제조하였다.

[112]

서열목록 Free Text

[113] 서열번호 1은 미토콘드리아 DNA내 548-4443 nt에 대한 센스 프라이머이다.

[114] 서열번호 2는 미토콘드리아 DNA내 548-4443 nt에 대한 안티센스 프라이머이다.

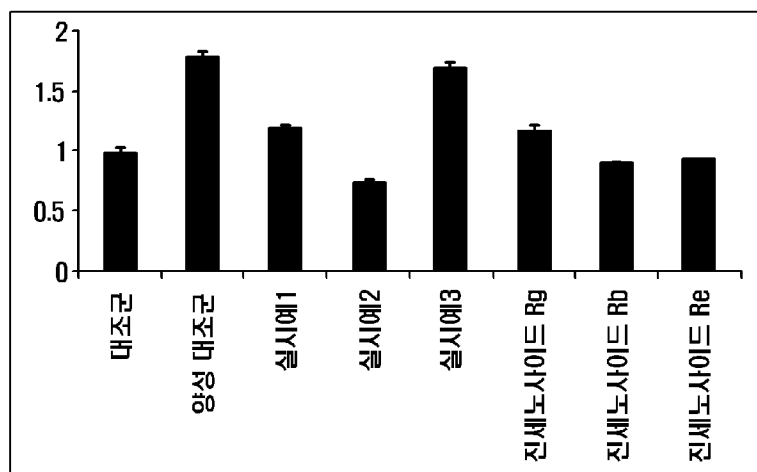
[115] 서열번호 3은 미토콘드리아 DNA의 83 bp 보존 영역에 대한 센스 프라이머이다.

[116] 서열번호 4는 미토콘드리아 DNA의 83 bp 보존 영역에 대한 안티센스 프라이머이다.

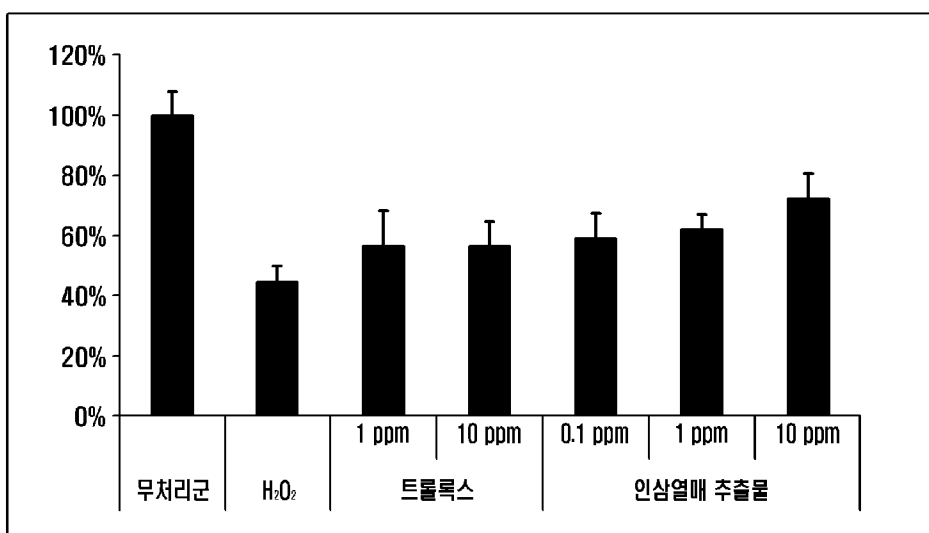
청구범위

- [청구항 1] 인삼 열매 추출물을 유효성분으로 함유하는 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서,
상기 조성물은 건강식품 조성물 또는 약학 조성물인 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물.
- [청구항 3] 제 1 항에 있어서,
상기 유효 성분은 조성물 전체 중량에 대하여 10~90 중량%로 포함되는 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물.
- [청구항 4] 제 1 항에 있어서,
상기 인삼 열매 추출물은 인삼 열매의 과육 추출물, 인삼 열매의 과피 추출물 또는 인삼 열매의 과육 및 과피 추출물인 미토콘드리아 활성화를 위한 조성물.
- [청구항 5] 제 1 항의 조성물의 근력 강화용으로서의 용도.
- [청구항 6] 제 1 항의 조성물의 퇴행성 질환, 뇌 질환, 신경 질환, 심장 질환, 간 질환, 신장 질환, 췌장 질환 또는 근육 질환의 예방 또는 치료용으로서의 용도.
- [청구항 7] 제 1 항의 조성물의 파킨슨병, 발달지연, 신경정신장애, 자폐증, 정신지체, 발작 또는 중풍의 예방 또는 치료용으로서의 용도.
- [청구항 8] 제 1 항의 조성물의 안검하수, 시신경위축, 사시, 망막색소변성증, 실명, 청력손실, 눈근육마비, 반사작용 저하, 실신, 신경 통증 또는 자율신경실조증의 예방 또는 치료용으로서의 용도.
- [청구항 9] 제 1 항의 조성물의 심장마비 또는 심장근육병증의 예방 또는 치료용으로서의 용도.
- [청구항 10] 제 1 항의 조성물의 저혈당증 또는 간부전의 예방 또는 치료용으로서의 용도.
- [청구항 11] 제 1 항의 조성물의 신세뇨관산증의 예방 또는 치료용으로서의 용도.
- [청구항 12] 제 1 항의 조성물의 췌장외분비기능부족증 또는 부갑상선부족증의 예방 또는 치료용으로서의 용도.
- [청구항 13] 제 1 항의 조성물의 과민성 장 증후군, 근육통, 근이영양증, 위식도역류질환, 저혈압, 경련, 운동장애, 변비 또는 설사의 예방 또는 치료용으로서의 용도.
- [청구항 14] 제 1 항의 조성물의 피로 회복용으로서의 용도.

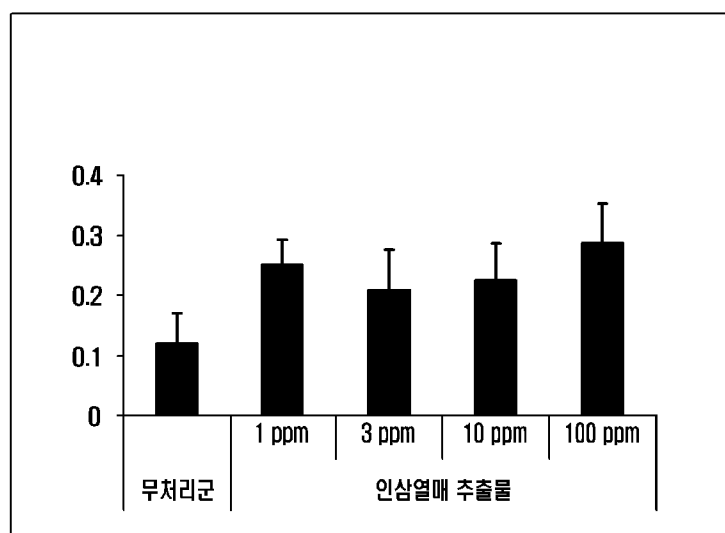
[Fig. 1]



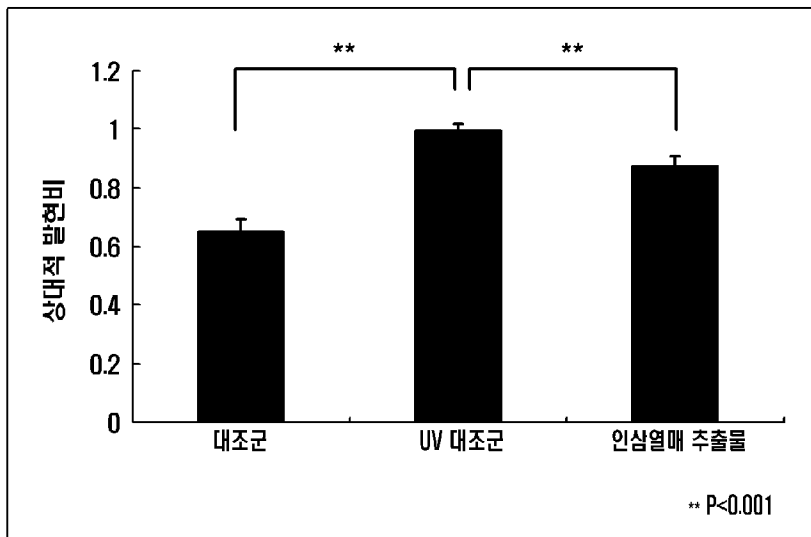
[Fig. 2]



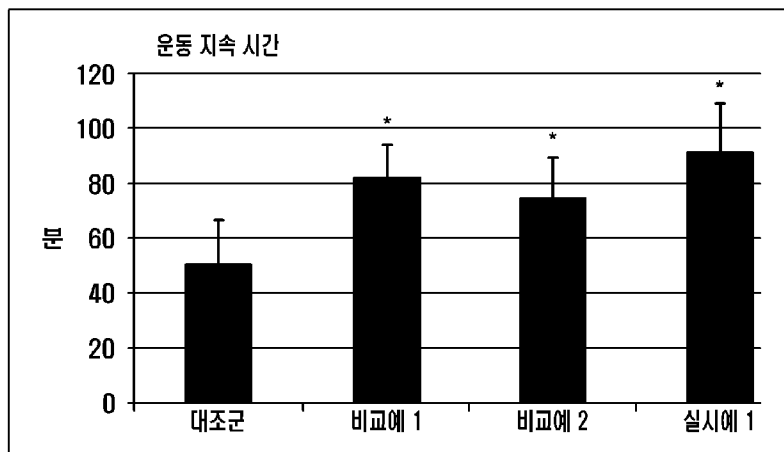
[Fig. 3]



[Fig. 4]



[Fig. 5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2011/003540**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****C12N 1/38(2006.01)i, A61K 36/258(2006.01)i, A61P 25/00(2006.01)i, A61P 27/00(2006.01)i, A61P 9/00(2006.01)i***

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12N 1/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & PubMed

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Mi Ra Ahn et al., "Effect of Triol and Diol Fractions of Ginseng Saponin on Glutamine Transport into Rat Renal Cortical Mitochondria", Journal of Ginseng Research, 1985, Vol. 9, No. 1, pages 86-94 See abstract	1-14
Y	Health Chosun, "Useless ginseng berry discovered to be full of saponin", 08 September 2009 See the entire document	1-14
Y	Sun Jin Kim et al., "Effect of Ginsenosides on Bovine Liver Mitochondria Aldehyde Dehydrogenase Activity", Journal of Ginseng Research, 30 April 1994, Vol. 18, No. 1, pages 10-16 See abstract	1-14
Y	LIM, YEONG TAEK et al., "The Characterization of Mitochondrial DNA of Korean Ginseng", Journal of Ginseng Research, 30 August 1990, Vol. 14, No. 2, pages 310-316 See abstract	1-14



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 JANUARY 2012 (27.01.2012)

Date of mailing of the international search report

06 FEBRUARY 2012 (06.02.2012)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2011/003540

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing filed or furnished:

a. (means)

☐

on paper

☒

in electronic form

b. (time)

☒

in the international application as filed

☐

together with the international application in electronic form

☐

subsequently to this Authority for the purposes of search

2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2011/003540

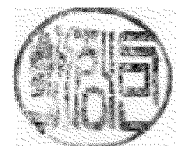
Patent document
cited in search report

Publication
date

Patent family
member

Publication
date

NONE

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) <i>C12N 1/38(2006.01)i, A61K 36/258(2006.01)i, A61P 25/00(2006.01)i, A61P 27/00(2006.01)i, A61P 9/00(2006.01)i</i>		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C12N 1/38 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & PubMed		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	안미라 외 3명, “인삼의 Triol 및 Diol계 사포닌이 쥐의 신피질 미토콘드리아의 Glutamine 이동에 미치는 영향”, 고려인삼학회지, 1985년, 제9권, 제1호, 86-94 페이지 요약 참조	1-14
Y	헬스조선, “천덕꾸러기 인삼 열매, 알고보니 ‘사포닌 덩어리’”, 2009년 9월 8일 전문 참조	1-14
Y	김선진 외 2명, “인삼사포닌이 소의 간 미토콘드리아 ALDH 활성화에 미치는 영향”, 고려인삼학회지, 1994년 4월 30일, 제18권, 제1호, 10-16 페이지 요약 참조	1-14
Y	임영표 외 1명, “고려인삼의 미토콘드리아 DNA 특성화”, 고려인삼학회지, 1990년 8월 30일, 제14권, 제2호, 310-316 페이지 초록 참조	1-14
☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. ☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: “A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2012년 01월 27일 (27.01.2012)		국제조사보고서 발송일 2012년 02월 06일 (06.02.2012)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 정부대전청사 팩스 번호 82-42-472-7140		심사관 박정민 전화번호 82-42-481-8291 

제1기재란 핵산염기 및/또는 아미노산 서열(첫 번째 용지의 1.c의 계속)

1. 국제출원에 개시된 핵산염기 및/또는 아미노산 서열과 관련하여, 국제조사는 다음에 기초하여 수행되었습니다.

a. 출원시 또는 추후 제출된 서열목록

☐

서면

☒

전자적 형태

b. 제출시기

☒

출원시 국제출원에 포함

☐

전자적 형태로 국제출원과 함께 제출

☐

조사를 위해 본 기관에 추후 제출

2. ☐ 추가로 서열목록에 대하여 하나 이상의 버전이나 사본이 제출된 경우, 후속 버전 또는 추가된 사본에 기재되어 있는 정보가 출원시의 정보와 동일하거나 또는 출원시의 개시범위를 벗어나지 않는다는 진술서가 제출되었습니다.

3. 추가 의견:

국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

없음