(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0058312
(43) 공개일자 2025년04월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/426 (2006.01) *A23L 33/10* (2022.01)
A61P 9/12 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/426 (2013.01)
A23L 33/10 (2022.01)
(21) 출원번호 10-2023-0141900
(22) 출원일자 2023년10월23일
심사청구일자 2023년10월23일

(71) 출원인
계명대학교 산학협력단
대구광역시 달서구 달구벌대로 1095, 계명대학교 산학협력관 201호(신당동)
(72) 발명자
김지인
대구광역시 수성구 달구벌대로 2260, 101동 1405호 (수성동1가, 태왕아너스클럽)
(74) 대리인
특허법인태백

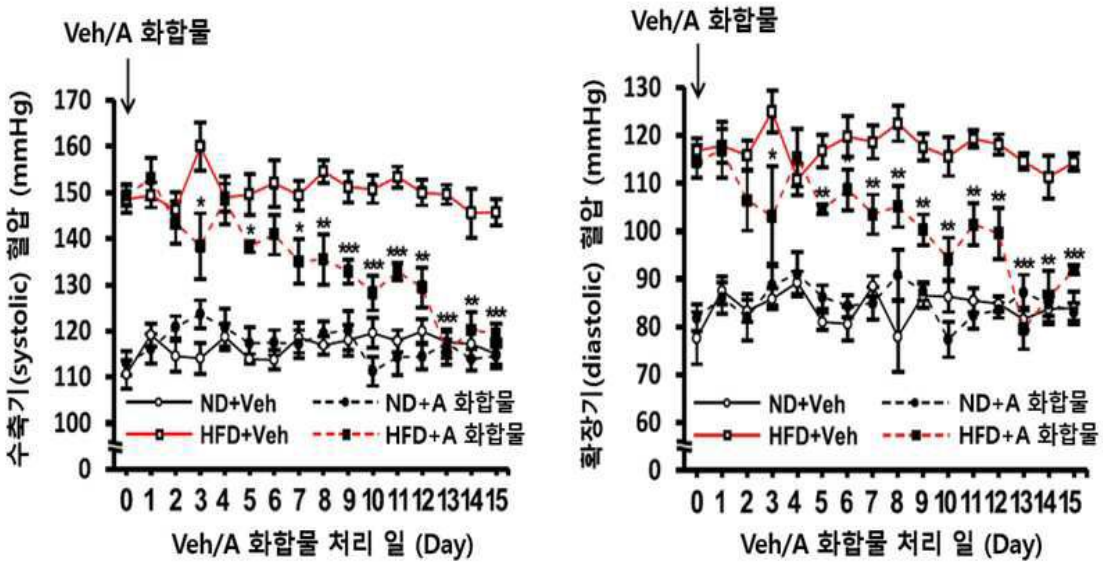
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 **고혈압 예방 또는 치료용 약학 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 고혈압 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것으로, 화학식 1로 표시되는 화합물이 고지방식이 동물 모델에서 고지방식이에 의해 증가한 혈압; 혈청 및 신장 내 Ang II(Angiotensin II) 농도; 및 신장 내 Agt(angiotensinogen)의 발현을 감소시키는 것을 확인함으로써, 고혈압 예방, 치료 또는 개선용 조성물로써 유용하게 활용될 수 있다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
A61P 9/12 (2018.01)
A23V 2002/00 (2023.08)
A23V 2200/326 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711179741
과제번호	2020R1A2C2008039
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)
연구과제명	Myeloid 계통 면역세포의 exocyst component Sec10 결손이 조직으로의 면역세포 침윤과 염증에 의한 고혈압 발생에 미치는 영향과 치료 전략 연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	계명대학교
연구기간	2023.03.01 ~ 2024.02.29

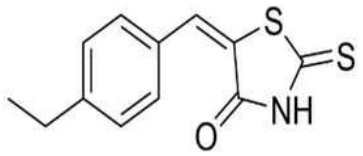
명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 고혈압 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[화학식 1]



청구항 2

제1항에 있어서, 상기 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 혈압; 혈청 및 신장 내 Ang II(Angiotensin II) 농도; 또는 신장 내 Agt(angiotensinogen)의 발현을 감소시키는 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

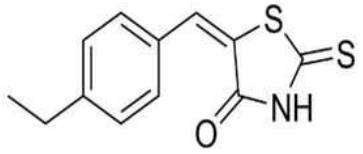
청구항 3

제1항에 있어서, 상기 고혈압은 고지방식이; 또는 비만에 의한 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 4

하기 화학식 1로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 고혈압 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

[화학식 1]



발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 고혈압 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 고혈압은 성인에서 수축기 혈압이 140mmHg 이상이거나 확장기 혈압이 90mmHg 이상으로 정상 범위보다 높은 만성 질환을 말한다. 고혈압은 크게 본태성 고혈압과 이차성 고혈압으로 구분되는데, 약 90~95%를 차지하며 명확한 의학적 원인이 없는 경우를 본태성 고혈압이라고 하고, 나머지 5~10%를 차지하며 신장, 동맥, 심장 또는 내분비계에 영향을 주는 다른 건강 상태에 기인하는 경우를 이차성 고혈압이라고 한다.

[0003] 고혈압은 심혈관계 질환의 위험요소로 전 세계적으로 성인의 15-20%가 앓고 있으나 고혈압의 정확한 발생원인은 현재까지 명확히 밝혀지지 않았다. 가족력, 인종, 염분의 섭취량, 인슐린 저항성, 과도한 음주, 고지방식이 및 노화 등의 복합적인 요인에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 특히, 과도한 지방 축적 및 혈중 지질농도의

증가는 고혈압 등의 심혈관계 질환의 발병률과 사망률을 증가시키는 것으로 보고되고 있다. 고지혈증은 동맥경화의 중요한 인자 중 하나로 동맥혈관 벽에 콜레스테롤 등의 지질이 침착되어 혈관을 협착 시키거나 경화시켜 혈액의 흐름을 악화시킨다.

[0004] 이러한 고혈압은 뇌졸중, 심근경색(심장마비), 심부전, 혈관 동맥류(예컨대 대동맥류), 하지동맥류 등의 주요 위험 인자이며, 만성 신부전증의 원인이 되기도 한다. 동맥 혈압이 약간만 높더라도 기대 수명을 단축시킬 수 있다. 식이요법과 생활 방식의 변화로 혈압 조절을 향상시켜 위험을 줄일 수 있으나 이러한 방식이 효과적이지 않거나 충분하지 않은 사람들의 경우 종종 약물치료를 필요로 한다.

[0005] 고혈압을 치료하기 위한 약으로 칼슘 채널 차단제(Calcium Channel Blocker; CCB), 안지오텐신 전환 효소 억제제(Angiotensin Converting Enzyme inhibitor), 안지오텐신 II 수용체 차단제(Angiotensin II receptor blocker; ARB), 베타차단제, 이뇨제 등의 다양한 약물이 사용되고 있다. 그러나 상기 합성 약물은 부작용 또는 합병증의 우려가 있어 주의가 필요하여 연구가 계속 필요한 실정이다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0006] (비특허문헌 0001) 1. Intestinal MYC modulates obesity-related metabolic dysfunction(doi : https://doi.org/10.1038/s42255-021-00421-8)(2021.07.01. 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

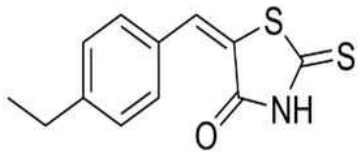
[0007] 본 발명의 목적은 고혈압 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은 고혈압 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 고혈압 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0010] [화학식 1]



[0011]

[0012] 또한, 본 발명은 상기 화합물 또는 이의 식품학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 고혈압 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0013] 본 발명에 따르면, 화학식 1로 표시되는 화합물이 고지방식이 동물모델에서 고지방식이에 의해 증가한 혈압; 혈청 및 신장 내 Ang II(Angiotensin II) 농도; 및 신장 내 Agt(angiotensinogen)의 발현을 감소시키는 것을 확인함으로써, 고혈압 예방, 치료 또는 개선용 조성물로써 유용하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 화학식 1로 표시되는 화합물(이하 A 화합물이라 함)이 체중에 미치는 영향을 분석한 결과이다.

도 2는 A 화합물이 혈압에 미치는 영향을 분석한 결과이다.

도 3은 A 화합물이 혈청 및 신장 내 Ang II(Angiotensin II) 농도에 미치는 영향을 분석한 결과이다.

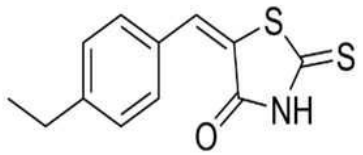
도 4는 A 화합물이 신장 내 Agt(Angiotensinogen)의 mRNA 발현에 미치는 영향을 분석한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

[0017] 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 고혈압 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0018] [화학식 1]



[0019]

[0020] 상기 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 혈압; 혈청 및 신장 내 Ang II(Angiotensin II) 농도; 또는 신장 내 Agt(angiotensinogen)의 발현을 감소시킬 수 있다.

[0021] Agt(angiotensinogen)은 pre-angiotensinogen 또는 angiotensinogen precursor 유전자에 의해 암호화되고, 간에서 발현되며, 저혈압에 반응하여 레닌(renin)이라는 효소에 의해 분해된다. 상기 효소 반응을 통해 생성된 angiotensin I는 ACE(angiotensin converting enzyme)에 의해 분해되어 생리학적으로 활성화된 효소인 angiotensin II를 생성한다.

[0022] 상기 고혈압은 고지방식이; 또는 비만에 의한 것일 수 있다.

[0023] 본 발명의 약학 조성물은 당해 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약제학적으로 허용되는 담체를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다.

[0024] 상기 약제학적으로 허용되는 담체는 제제시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 락토스, 덱스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸 히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘, 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약학 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0025] 본 발명에 있어서, 상기 약학 조성물에 포함되는 첨가제의 함량은 특별히 한정되는 것은 아니며 통상의 제제화에 사용되는 함량 범위 내에서 적절하게 조절될 수 있다.

[0026] 상기 약학 조성물은 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립, 정제, 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니멘트제, 파스타제 및 카타플라스마제로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 피부 외용제 형태로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0027] 본 발명의 약학 조성물은 제형화를 위해 추가로 있는 약학적으로 허용 가능한 담체 및 희석제를 포함할 수 있다. 상기 약학적으로 허용 가능한 담체 및 희석제는 전분, 당 및 만니톨과 같은 부형제, 칼슘 포스페이트 등과 같은 충전제 및 증량제, 카르복시메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스 등과 같은 셀룰로오스 유도체, 젤라틴, 알긴산염, 폴리비닐 피롤리돈 등과 같은 결합제, 활석, 스테아린산 칼슘, 수소화 피마자유 및 폴리에틸렌글리콜과 같은 윤활제, 포비돈 및 크로스포비돈과 같은 붕해제, 폴리소르베이트, 세틸알코올, 글리세롤 등과 같은 계면활성제를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 상기 약학적으로 허용 가능한 담체 및 희석제는 대상체에게 생물학적 및 생리학적으로 친화적인 것일 수 있다. 희석제의 예로는 염수, 수용성 완충액, 용매 및/또는 분산제(dispersion media)를 들 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0028] 본 발명의 약학 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 투여하거나 비경구 투여(예를 들어, 정맥 내, 피하, 복강 내 또는 국소에 적용)할 수 있다. 경구 투여일 경우, 정제, 트로키제(troches), 로젠지(lozenge), 수용성 현탁액, 유성 현탁액, 조제 분말, 과립, 에멀젼, 하드 캡슐, 소프트 캡슐, 시럽, 엘릭시르제 등으로 제형화될 수 있

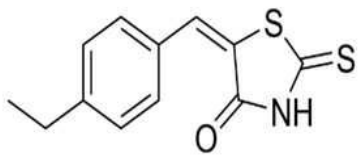
다. 비경구 투여일 경우, 주사액, 좌제, 호흡기 흡입용 분말, 스프레이용 에어로졸제, 연고, 도포용 파우더, 오일, 크림 등으로 제형화 될 수 있다.

[0029] 본 발명의 약학 조성물의 투여량은 환자의 상태, 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이 체질 특이성, 제제의 성질, 질병의 정도, 조성물의 투여시간, 투여방법, 투여기간 또는 간격, 배설율 및 약물 형태에 따라 그 범위가 다양할 수 있으며, 이 분야 통상의 기술자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 예컨대, 약 0.1 내지 10,000mg/kg의 범위일 수 있으나 이제 제한되지 않으며, 하루 일회 내지 수회에 나누어 투여될 수 있다.

[0030] 상기 약학 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 투여되거나 비경구 투여(예를 들면, 정맥 내, 피하 내, 복강 내 또는 국소에 적용)될 수 있다. 본 발명의 약학 조성물의 약학적 유효량 및 유효 투여량은 약학 조성물의 제제화 방법, 투여 방식, 투여 시간, 투여 경로 등에 의해 다양해질 수 있으며, 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 목적하는 치료에 효과적인 투여량을 용이하게 결정하고 처방할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물의 투여는 하루에 1회 투여될 수 있고, 수회에 나누어 투여될 수도 있다.

[0032] 또한, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 고혈압 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0033] [화학식 1]



[0034]

[0035] 본 발명은 통상적으로 이용되는 식품으로써 일반적으로 사용될 수 있다.

[0036] 본 발명의 식품 조성물은 건강기능식품으로서 사용될 수 있다. 상기 "건강기능식품"이라 함은 건강기능 식품에 관한 법률에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.

[0037] 상기 건강기능식품 조성물은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 상기 "식품 첨가물"로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전처에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.

[0038] 상기 "식품 첨가물 공전"에 수재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물, 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류들을 들 수 있다.

[0039] 본 발명의 식품 조성물은 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공할 수 있다. 예를 들어, 캡슐 형태의 건강기능 식품 중 경질 캡슐제는 통상의 경질 캡슐에 본 발명에 따른 조성물을 부형제 등의 첨가제와 혼합 및 충진 하여 제조할 수 있으며, 연질 캡슐제는 본 발명에 따른 조성물을 부형제 등의 첨가제와 혼합하고 젤라틴 등 캡슐기제에 충진하여 제조할 수 있다. 상기 연질 캡슐제 는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다.

[0040] 상기 부형제, 결합제, 붕해제, 활택제, 교미제, 착향제 등에 대한 용어 정의 는 당업계에 공지된 문헌에 기재된 것으로 그 기능 등이 동일 내지 유사한 것들을 포함한다. 상기 식품의 종류에는 특별한 제한이 없으며, 통상적인 의미에서의 건강 기능식품을 모두 포함한다.

[0041] 본 발명에서 용어 "예방"은 본 발명에 따른 조성물의 투여로 고혈압을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 말한다.

[0042] 본 발명에서 용어 "치료"는 본 발명에 따른 조성물의 투여로 고혈압의 증세가 호전되거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 말한다.

[0043] 본 발명에서 용어 "개선"은 본 발명에 따른 조성물의 투여로 고혈압의 나쁜 상태를 좋게 하는 모든 행위를 말

한다.

[0045] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0047] **[실험예 1] 동물모델 준비**

[0048] 모든 동물 실험은 국립 보건원의 실험동물 관리 및 사용에 대한 가이드라인을 준수하여 수행하였다. 실험 프로토콜(KM-2017-34R1 및 KM-2019-28R1)은 계명대학교 의과대학 동물 관리 및 사용 위원회의 승인을 받았고, 본 실험은 모든 윤리 규정을 준수하였다. 8주령의 C57BL 마우스(수컷, 6마리)(Koatech, Inc., 경기도, 한국)를 실험에 사용하였다. 마우스는 2개의 군으로 나누어 일반식이(normal diet; ND) 사료(#TD.94048, 10% kCal from fat) 또는 고지방식이(high fat diet; HFD) 사료(#TD.06414, 60% kCal from fat)를 섭취하게 하였다. 상기 2종의 사료는 Harlan Laboratories, Inc.(Madison, WI, USA)에서 구매하여 사용하였다.

[0049] 12주 후, 고지방식이군의 수축기 혈압(blood pressure; BP)이 140mmHg 이상인 고혈압 단계에 도달한 것을 확인하였다. 마우스는 다시 하기와 같이 4개의 군으로 나누었다.

[0050] 1) 일반식이군(이하 ND군이라 함) + Vehicle(Veh) 처리

[0051] 2) ND군 + A 화합물 처리

[0052] 3) 고지방식이군(이하 HFD군이라 함) + Vehicle(Veh) 처리

[0053] 4) HFD군 + A 화합물 처리

[0054] 마우스에 A 화합물(#S7153, Selleckchem, Houston, TX, USA)은 하루에 20mg/kg BW(body weight)의 용량으로 15일 동안 복강 내 주사하고, A 화합물을 처리하는 기간 동안 일반식이(ND) 또는 고지방식이(HFD)를 유지하였다. 그 후, 마우스를 펜토바르비탈 나트륨(pentobarbital sodium, 50mg/kg BW, 복강 내 주사)로 마취시키고, 장기를 적출한 후, 액체질소로 급속 냉동시키고, -80℃에서 보관하였다.

[0056] **[실험예 2] 통계 분석**

[0057] 모든 실험의 결과는 평균±표준오차(mean±SE)로 나타냈고, 체중 및 혈압을 비교하기 위해 Student's test로 통계적 유의성을 결정하였다. 실험군 간의 차이는 $p\text{-value}<0.05$에서 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다. 통계적 검정은 Microsoft Excel 2016을 이용하여 수행하였다. $*p<0.05$, $**p<0.01$ 및 $***p<0.001$.

[0059] **[실시예 1] 체중 측정**

[0060] 마우스의 체중(BW)은 scale(#KC-300, AND KOREA, Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였고, Vehicle 또는 A 화합물을 처리하는 동안 매일 측정하였다.

[0061] 그 결과, 도 1과 같이, ND군 대비 HFD군에서 체중이 유의하게 증가하였고, A 화합물 처리 유무에 따른 유의한 체중 변화는 나타나지 않았다.

[0063] **[실시예 2] 혈압 측정**

[0064] 마우스의 혈압(blood pressure; BP)은 제조사의 지침에 따라 noninvasive tail-cuff system(#CODA-HT4, CODA, Kent Scientific Corporation, Torrington, CT, USA)을 이용하여 측정하였다. 각 마우스는 35℃의 핫플레이트(hot plate)에서 10분 동안 예열한 후, 고정기(restrainer)에 위치시켰다. 공압 펄스 센서가 있는 커프(cuff with a pneumatic pulse sensor)를 꼬리에 부착하고, 35℃의 발열 패드(heating pad) 위에 마우스를 올려놓았다. 혈압 수치는 CODA High-Throughput Non-invasive Bloodressure system을 이용하여 기록하였다. 마우스 당 10개의 연속적인 판독에서 얻은 값으로 평균을 계산하였다.

[0065] 그 결과, 도 2와 같이, ND군 대비 HFD군에서 수축기 및 확장기 혈압이 유의하게 증가하였고, ND군에서는 A 화합물 처리 유무에 따른 유의한 수축기 및 확장기 혈압 변화는 나타나지 않은 반면, HFD군에서는 물질 처리 6일 후부터 Vehicle 처리군(HFD+Veh) 대비 A 화합물 처리군(HFD+A 화합물)에서 수축기 및 확장기 혈압이 유의하게 감소하였다. 구체적으로, A 화합물을 처리한 HFD군의 수축기 혈압은 149±2mmHg(물질 처리 0일차)에서 119±2mmHg(물질 처리 15일차)로 감소하였고, 확장기 혈압은 115±3mmHg(물질 처리 0일차)에서 92±1mmHg(물질 처리 15일차)로 감소하였다($p<0.001$). 상기 결과로부터, A 화합물은 고지방식이에 의해 증가한 혈압을 감소시키는 것을 확인하였다.

[0067] **[실시예 3] Ang II 효소 면역분석**

[0068] 혈청 및 신장 내 Ang II(Angiotensin II) 농도는 각각 Ang II enzyme immunoassay kit인 #EK-002-12(Phoenix Pharmaceuticals, Inc., Mannheim, Germany) 또는 #MBS701638(MyBioSource, Inc., San Diego, CA, USA)을 이용하여 제조사의 지침에 따라 측정하였다. Ang II 농도는 0.45~30pg/mL 범위의 Ang II의 연속희석법(serial dilution)을 사용하여 생성된 Ang II에 대한 표준 곡선을 기반으로 SigmaPlot(Systat Software, Inc., San Jose, CA, USA)을 사용하여 결정하였다.

[0069] 그 결과, 도 3과 같이, Vehicle 처리군에서는 ND군 대비 HFD군에서 혈청 및 신장 내 Ang II 농도가 유의하게 증가하였다. 또한, ND군에서는 Vehicle 처리군 대비 A 화합물 처리군에서 혈청 및 신장 내 Ang II 농도가 유의한 변화가 나타나지 않거나 소폭 증가한 반면, HFD군에서는 Vehicle 처리군 대비 A 화합물 처리군에서 혈청 및 신장 내 Ang II 농도가 유의하게 감소하였다. 상기 결과로부터, A 화합물은 고지방식이에 의해 증가한 혈청 및 신장 내 Ang II 농도를 감소시키는 것을 확인하였다.

[0071] **[실시예 4] qRT-PCR 분석**

[0072] 조직 용해물(lysates)은 PureHelix™ RNA 추출 용액(#RES200, Nanohelix, Seoul, Korea)을 이용하여 추출하였고, 이후 DiaStar™ RT Kit(#DR23-R10k, SolGent Co., Daejeon, Korea)을 이용하여 1μg의 RNA를 cDNA 합성에 사용하였으며, qRT-PCR은 LightCyclerR 480 SYBR Green I Master mix(#04707516001, Roche, Mannheim, Germannheim, German) 및 LightCyclerR 96 real-time PCR system(#058916001, Roche)을 이용하여 수행하였다. qRT-PCR에 사용한 프라이머 서열은 하기 표 1과 같다.

표 1

[0073]

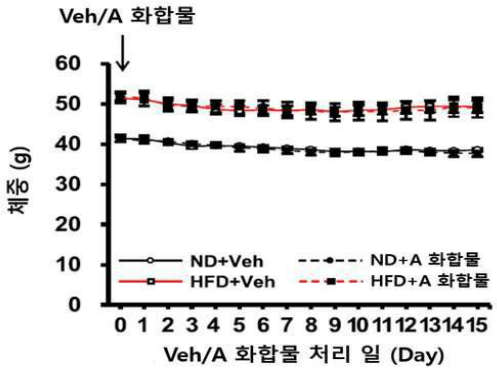
프라이머	서열
mouse Agt(sense)	5'-CTCGAACTCAAAGCAGGAGAG-3'
mouse Agt(antisense)	5'-GTAGATGGCGAACAGGAAGG-3'
mouse 18S 리보솜 RNA(sense)	5'-GTAACCCGTTGAACCCCATT-3'
mouse 18S 리보솜 RNA(antisense)	5'-CCATCCAATCGGTAGTAGCG-3'

[0074] 그 결과, 도 4와 같이, Vehicle 처리군에서는 ND군 대비 HFD군에서 신장 내 Agt(Angiotensinogen)(NCBI gene ID : 11606, Location : NC_000074.7 또는 NCBI gene ID : 183, Location : NC_000001.11)의 mRNA 발현이 유의하게 증가하였다. 또한, ND군에서는 Vehicle 처리군 대비 A 화합물 처리군에서 신장 내 Agt의 mRNA 발현이 증가한 반면, HFD군에서는 Vehicle 처리군 대비 A 화합물 처리군에서 신장 내 Agt의 mRNA 발현이 유의하게 감소하였다. 상기 결과로부터, A 화합물은 고지방식이에 의해 증가한 신장 내 Agt의 mRNA 발현을 감소시키는 것을 확인하였다.

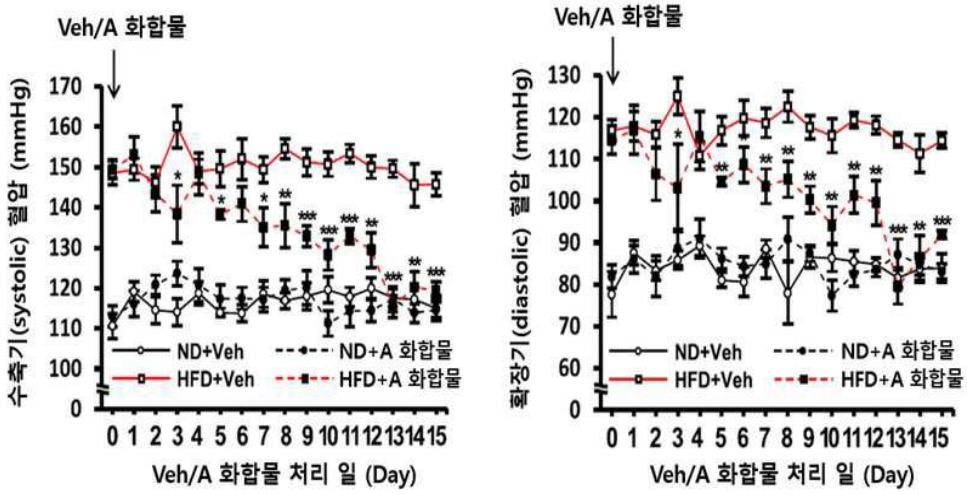
[0076] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 즉, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다.

도면

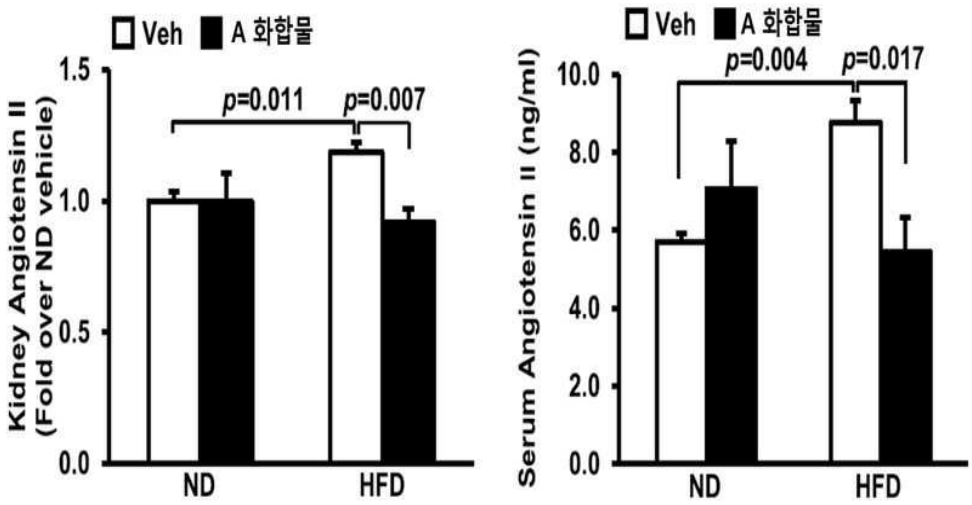
도면1



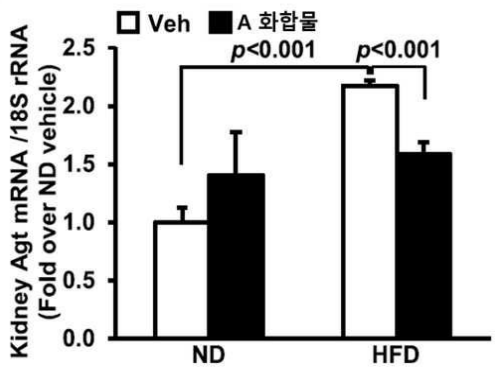
도면2



도면3



도면4


Veh
A 화합물
p<0.001
p<0.001
Kidney Agt mRNA /18S rRNA
(Fold over ND vehicle)
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
ND
HFD