(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0021077
(43) 공개일자 2019년03월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 38/07 (2006.01) *A23L 33/18* (2016.01)
(52) CPC특허분류
A61K 38/07 (2013.01)
A23L 33/18 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2017-0106199
(22) 출원일자 2017년08월22일
심사청구일자 2017년08월22일

(71) 출원인
세종대학교산학협력단
서울특별시 광진구 능동로 209 (군자동, 세종대학교)
(72) 발명자
문은이
서울특별시 성동구 성수이로 137, 110동 703호(성수동2가, 성수동아이파크)
이재욱
서울특별시 성북구 오패산로 46, 118동 601호(하월곡동, 월곡두산위브아파트)
(74) 대리인
특허법인리체

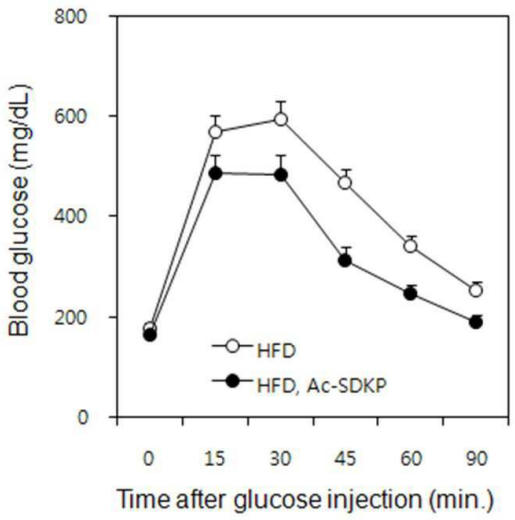
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 **당뇨병 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 조성물은 포도당 내성 억제 및 인슐린 감수성 증진 효과가 있는 바, 당뇨병을 예방 또는 치료하는 데 유용하게 사용될 것으로 기대된다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/328 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 조성물은 포도당 내성 감소 효과를 갖는 것인, 조성물.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 조성물은 인슐린 감수성 증가 효과를 갖는 것인, 조성물.

청구항 4

서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 당뇨는 크게 두 가지 종류로 분류하는데, 먼저 췌장의 베타 세포 기능이 망가져 인슐린이 제대로 분비되지 않아 혈당 조절이 되지 않는 경우를 제 1형이라 하고, 인슐린 분비에는 문제가 없으나 인슐린에 대한 민감도가 떨어져 인슐린 신호전달이 제대로 되지 않아 혈당조절을 제대로 하지 못하는 경우를 제 2형 당뇨라고 한다.

[0002] 제 1형 당뇨는 주로 선천적으로 발생하는 경우가 대부분이며 인슐린 분비가 제대로 되지 않기 때문에 인슐린을 투여하는 간단 치료법으로 관리가 가능하다. 반면, 제 2형 당뇨는 주로 후천적인 요인으로 발생하게 되며, 주로 인슐린 저항성에 의하여 발생하게 된다고 알려져 있다. 정상인의 경우, 음식 섭취 후, 소화 흡수를 거쳐 혈중 포도당 농도가 증가하게 되면 인슐린 분비가 원활하게 이루어지고, 당을 받아들여야 하는 각 조직의 세포들이 인슐린을 정상적으로 인지하여 당을 흡수하고, 에너지 생산 또는 글리코겐 저장 등 다양한 용도에 맞게 당을 활용함으로써 혈당을 낮추게 된다.

[0003] 그러나, 인슐린 저항성이 있는 사람의 경우에는 각 조직의 세포들이 인슐린에 대한 민감도가 낮아져 분비된 인슐린을 정상적으로 인지하지 못하고, 적절한 당 흡수 및 이용이 이루어지지 않아 혈당이 높은 상태로 유지된다. 이처럼 인슐린 저항성 상태에서 인슐린이 제 역할을 하지 못하면 각 조직에서 당을 흡수하여 에너지원으로 소비하지 못하거나 간에서 글리코겐을 포도당으로 분해하는 신생합성과정을 적절하게 억제하지 못해 혈당이 더 증가하게 되고, 결국에는 제 2형 당뇨로 진행되게 된다.

[0004] 하지만 이러한 제 2형 당뇨를 개선하기 위해 사용하는 인슐린은 빈번한 주사로 인해 환자의 부담을 가중시키고, 함께 사용되는 화학요법제들은 부작용을 동반하는 문제가 있다. 이에, 포도당 내성은 억제하면서, 인슐린 감도를 증가시킬 수 있는 항-당뇨 보조제 또는 개선제의 개발이 필요한 실정이다.

배 경 기 술

[0006] 이에, 본 발명자들은 본 발명의 펩타이드가 포도당 내성을 억제시킬 수 있음은 물론, 인슐린 감도를 증진시킬

수 있음을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허공보 제10-1737046호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0011] 1. 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[0012] 2. 위의 1에 있어서, 상기 조성물은 포도당 내성 감소 효과를 갖는 것인, 조성물.

[0013] 3. 위의 1에 있어서, 상기 조성물은 인슐린 감수성 증가 효과를 갖는 것인, 조성물.

[0014] 4. 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

발명의 효과

[0016] 본 발명은 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 조성물은 포도당 내성 억제 및 인슐린 감수성 증진 효과가 있는 바, 당뇨병을 예방 또는 치료하는 데 유용하게 사용될 것으로 기대된다.

도면의 간단한 설명

[0018] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 고지방 식이를 한 야생주 마우스에 Ac-SDKP를 주사하고 20 % 포도당을 주사한 후 혈당의 증가와 감소 경향을 나타낸 도이다.

도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 고지방 식이를 한 야생주 마우스에 Ac-SDKP를 주사하고 인슐린을 주사한 후 혈당의 증가와 감소 경향을 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 본 발명은 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0020] 본 발명의 약학적 조성물은 포도당 내성 감소 효과 및/또는 인슐린 감수성 증가 효과를 갖는 것을 특징으로 한다.

[0021] 본 발명에서 포도당 내성(glucose tolerance)이란, 생체의 포도당을 처리하지 못하는 것을 의미하는 것으로, 일정량의 포도당 투여한 후에 의해 증가하는 혈당치가 정상적으로 감소하지 않을 경우 포도당 내성이 있다고 할 수 있는데, 일반적으로 당뇨병 환자는 혈당치가 많이 상승한 후 정상으로 회복되기 어려우므로 포도당 내성이 크다고 할 수 있다.

[0022] 본 발명에서 인슐린 감수성(insulin sensitivity)이란, 외래성 인슐린에 대한 생체의 반응성을 의미하는

것으로, 일정량의 인슐린을 투여하였을 때의 혈당치가 그다지 감소하지 않을 경우 인슐린 감수성이 작다고 하며, 반대의 경우 인슐린 감수성이 크다고 할 수 있는데, 일반적으로 당뇨병 환자에는 혈당치가 적게 감소하게 되는바, 인슐린 감수성이 작다고 할 수 있다.

[0023] 본 발명에 포함되는 폴리펩티드는 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 말한다. 즉, 본 발명의 폴리펩티드는 서열번호 1의 연속하는 4개의 아미노산(SDKP)을 포함하는 n개(n 은 4 이상)의 아미노산으로 이루어질 수 있으며, 바람직하게는 SDKP일 수 있다.

[0024] 본 발명의 폴리펩티드는 천연으로부터 유래될 수도 있고, 공지의 펩티드 합성 방법을 이용하여 합성될 수도 있다.

[0025] 본 발명에서 "예방"이란, 당뇨병을 억제시키거나 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[0026] 본 발명에서 "치료"란, 당뇨병의 의심 및 발병 개체의 증상이 호전되거나 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[0027] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 유효성분을 단독으로 포함하거나, 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하여 약학적 조성물로 제공될 수 있다.

[0028] 본 발명에서 "약학적으로 허용되는"이란 상기 조성물에 노출되는 세포나 인간에게 독성이 없는 특성을 나타내는 것을 의미한다.

[0029] 나아가 본 발명의 약학적 조성물은 종래에 알려져 있는 당뇨병의 치료물질과 혼합하여 제공될 수도 있다. 즉, 본 발명의 약학적 조성물은 당뇨병의 예방 또는 치료하는 효과를 가지는 공지의 화합물과 병행하여 투여할 수 있다.

[0030] 본 발명에서 "투여"란 적절한 방법으로 개체에게 소정의 물질을 도입하는 것을 의미하며, "개체"란 당뇨병이 발병하였거나 발병할 수 있는 인간을 포함한 쥐, 생쥐, 가축 등의 모든 동물을 의미한다. 구체적인 예로, 인간을 포함한 포유동물일 수 있다.

[0031] 이에 따라, 본 발명의 당뇨병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 공지의 항당뇨병 화합물을 추가적으로 포함할 수 있다.

[0032] 이러한 항당뇨병 화합물로는 나테글리니드, 레파글리니드, 글리타존, 설포닐 우레아, 메트포르민, 글리메프라이드, 티아졸리딘디온, 비구아나이드, 알파-글루코시데이스 억제제, 메글리티나이드 등을 들 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0033] 본 발명에 있어서, 약학적 조성물의 투여 경로는 이들로 한정되는 것은 아니지만 구강, 정맥내, 근육내, 동맥내, 골수내, 경막내, 심장내, 경피, 피하, 복강내, 비강내, 장관, 국소, 설하 또는 직장이 포함된다.

[0034] 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여시 피부 외용 또는 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내 주사 또는 흉부내 주사 주입방식을 선택하는 것이 바람직하며, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0035] 본 발명의 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나, 바람직한 효과를 위해서, 상기 조성물은 1일 0.0001~1g/kg으로, 바람직하게는 0.001~200㎎/kg으로 투여하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0036] 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calciumcarbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propyleneglycol), 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에

스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로 제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0038] 또한, 본 발명은 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0039] 본 발명의 상기 건강기능식품 조성물은 당업계에 알려진 여러가지 식품, 의약품 등에 포함될 수 있다.

[0040] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 건강기능식품 조성물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 쵸코렛, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림 류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다.

[0041] 본 발명의 식품 조성물은 기능성 식품(functional food), 영양 보조제(nutritional supplement), 건강식품(health food) 및 식품 첨가제(food additives) 등의 모든 형태를 포함한다. 상기 유형의 식품 조성물은 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다. 예를 들면, 건강식품으로는 액상의 드링크의 형태로 제조하여 음용 하도록 하거나, 과립화, 캡슐화, 구형정제화(환 등) 및 분말화하여 섭취할 수 있으며 파우더, 캅셀, 연질캅셀, 정제, 껌, 점착 타입 액제 조성물의 형태로 제조하여 섭취할 수도 있다. 또한, 기능성 식품으로는 음료(알콜성 음료 포함), 과실 및 그의 가공식품(예: 과일통조림, 병조림, 잼, 마아말레이드 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(예: 햄, 소시지 콘비이프 등), 빵류 및 면류(예: 우동, 메밀국수, 라면, 스파게티, 마카로니 등), 과즙, 각종 드링크, 쿠키, 엿, 유제품(예: 버터, 치이즈 등), 식용식물유지, 마아가린, 식물성 단백질, 레토르트 식품, 냉동식품, 전약, 각종 조미료(예: 된장, 간장, 소스 등) 등에 본 발명의 건강기능식품용 조성물을 첨가할 수 있다.

[0042] 본 발명의 조성물이 식품 조성물로 제조되는 경우, 본 발명의 궁극적인 목적에 벗어나는 범주가 아니라면, 식품 제조 시에 통상적으로 첨가되는 성분을 더 포함할 수 있으며, 이들의 구체적인 예를 들면, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소, 조미제 및 향미제를 더 포함할 수 있다.

[0043] 상기 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스, 올리고당등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 사이클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0044] 상기 향미제로서 타우마틴, 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드A, 글리시르히진 등) 등의 천연 향미제 및 사카린, 아스파탐 등의 합성 향미제를 더 포함할 수도 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0045] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일쥬스, 과일쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 건강기능식품 조성물 100 중량부 당 0.01~0.20 중량부의 범위로 첨가될 수 있다.

[0046] 상기 건강기능식품 조성물의 혼합양은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 10 내지 99%의 함량비의 범위로 적합하게 결정될 수 있다.

[0047] 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0049] 이하, 본 발명을 구체적으로 설명하기 위해 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 하기 실시예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[0051] **[실시예]**

[0052] **1. 고지방 식이**

[0053] 체중 20-25 g의 8 주령 웅성 C57/BL6계 야생주 마우스에 고지방 식이를 제공하면서 1 주에 1 번씩 체중을 측정하였다.

[0055] **2. 포도당 내성 감소 효과 확인**

[0056] 야생주 마우스의 체중이 20 % 정도 증가하는 시점인 4 주 째에 절식 후, SDKP를 개체당 80 nmole 씩 정맥 주사하거나(실험군 마우스, HFD) 하지 않고(대조군 마우스, HFD,Ac-SDKP), 상기 모든 개체에 20 %의 포도당을 복강 주사하여 0, 15, 30, 60, 90, 및 120 분마다 혈당의 변화를 측정하여 비교하였다. 각 군 별로 10 마리씩 3회 반복하여 실험하였으며, 평균 ± 표준편차로 나타내었다.

[0057] 그 결과, 도 1에 나타낸 바와 같이, 대조군 마우스에 비해 SDKP를 주사한 마우스에서 포도당 내성이 감소하였음을 확인하였다.

[0059] **3. 인슐린 감수성 증가 효과 확인**

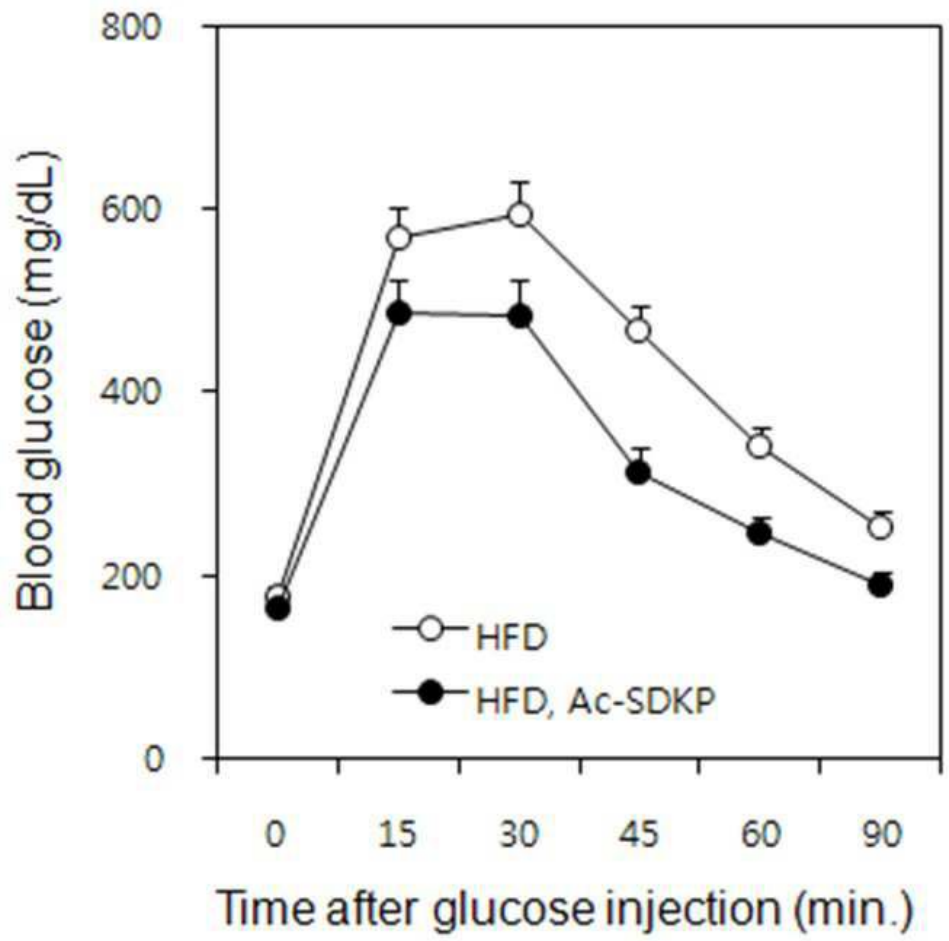
[0060] 마찬가지로, 4 주 째에 절식 후, SDKP를 개체당 80 nmole 씩 정맥 주사하거나(실험군, HFD) 하지 않고(대조군, HFD,Ac-SDKP), 상기 모든 개체에 인슐린을 복강 주사하여 0, 15, 30, 45, 60, 90, 및 120 분마다 혈당의 변화를 측정하여 비교하였다. 각 군 별로 10 마리씩 3회 반복하여 실험하였으며, 평균 ± 표준편차로 나타내었다.

[0061] 그 결과, 도 2에 나타낸 바와 같이, 대조군 마우스에 비해 SDKP를 주사한 마우스에서 인슐린 내성 발현이 억제되었음을 확인하였다.

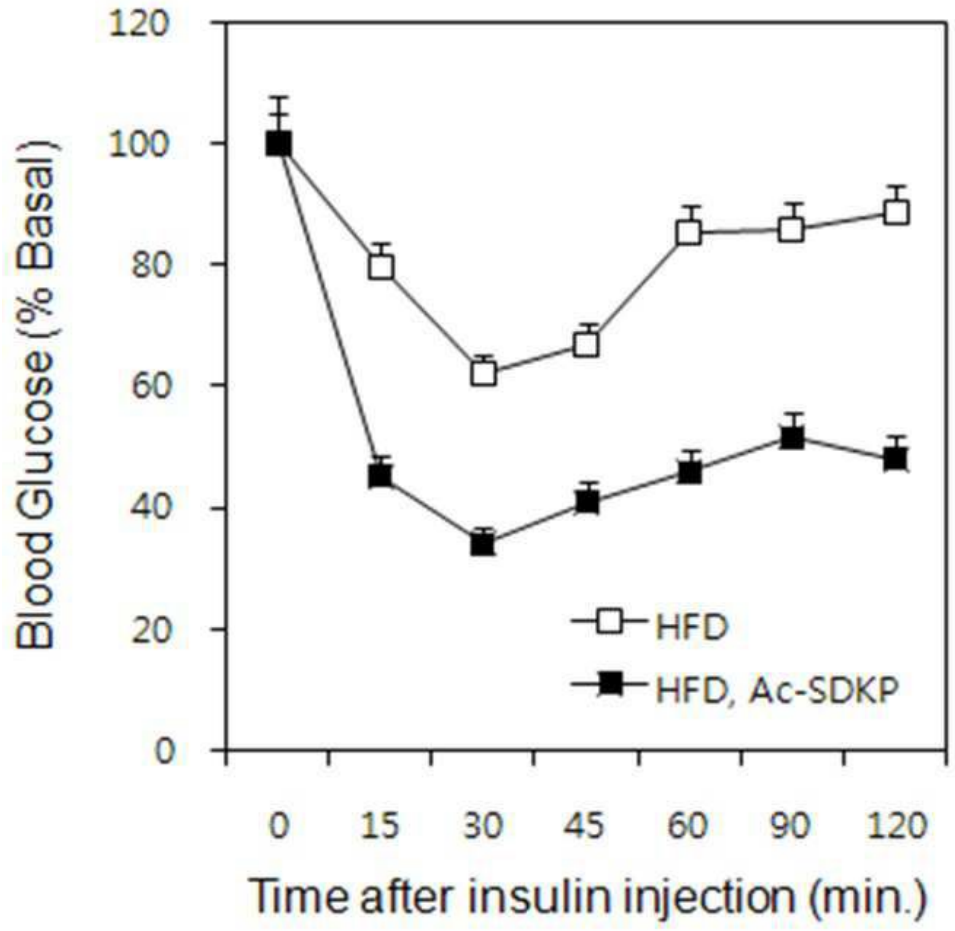
[0063] 종합적으로, 본 발명의 약학적 조성물은 포도당 내성 감소 효과 및 인슐린 감수성 증가 효과를 나타내는 것을 확인하였다. 따라서, 본 발명의 약학적 조성물은 당뇨병을 예방 또는 치료하는 데에 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

도면

도면1


800
600
400
200
0
Blood glucose (mg/dL)
HFD
HFD, Ac-SDKP
0
15
30
45
60
90
Time after glucose injection (min.)

도면2



서 열 목 록

<110> SEJONG UNIVERSITY INDUSTRY ACADEMY COOPERATION FOUNDATION

<120> Compositions for preventing or treating diabetes

<130> 04032

<160> 1

<170> KopatentIn 2.0

<210> 1

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> artificial protein

<400> 1

Ser Asp Lys Pro

1