



## (51) 국제특허분류:

A61K 31/122 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)  
A61K 36/9068 (2006.01) A23L 33/10 (2016.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2020/010234

(22) 국제출원일: 2020년 8월 3일 (03.08.2020)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보: 10-2019-0094120 2019년 8월 2일 (02.08.2019) KR

(71) 출원인: 경희대학교 산학협력단 (UNIVERSITY-INDUSTRY COOPERATION GROUP OF KYUNG HEE UNIVERSITY) [KR/KR]; 17104 경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자: 강동호 (KANG, Tong Ho); 04096 서울시 마포구 광성로6길 16, Seoul (KR). 백남인 (BAEK, Nam-In); 18482 경기도 화성시 동탄순환대로21길 53 1306동 403

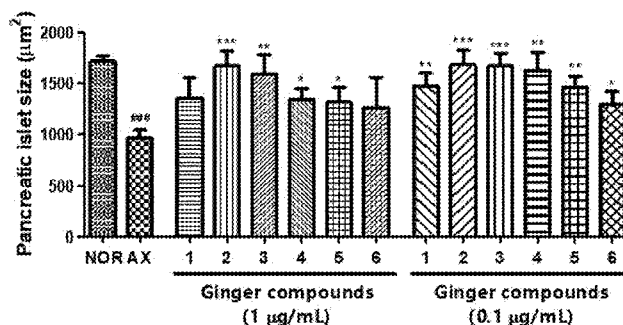
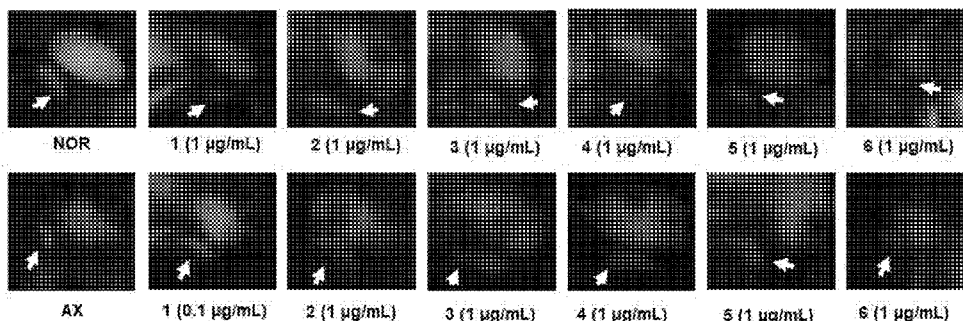
호, Gyeonggi-do (KR). 강세찬 (KANG, Se Chan); 17104 경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 325호, Gyeonggi-do (KR). 홍빛나 (HONG, Bin Na); 13540 경기도 성남시 분당구 판교원로82번길 30 1304동 901호, Gyeonggi-do (KR). 남윤희 (NAM, Younhee); 16396 경기도 수원시 권선구 금호로 55 1동 101호, Gyeonggi-do (KR). 이영근 (LEE, Yeong-Geun); 16692 경기도 수원시 영통구 영통로90번길 4-27 109동 2003호, Gyeonggi-do (KR). 권정은 (KWON, Jeong Eun); 16705 경기도 수원시 영통구 반달로 76, 204호, Gyeonggi-do (KR). 백현진 (BAEK, Hyunjin); 06509 서울시 서초구 신반포로23길 41 105동 612호, Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인한얼 (HANOL INTELLECTUAL PROPERTY AND LAW); 05836 서울시 송파구 법원로 135 6층, 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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC,

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR PREVENTING OR TREATING METABOLIC DISEASES, CONTAINING DEHYDRO-6-GINGERDIONE

(54) 발명의 명칭: 디하이드로-6-진저디온을 포함하는 대사성 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물



(57) Abstract: Disclosed are: a pharmaceutical composition, a health functional food composition, and a feed composition for preventing or treating metabolic diseases, all of which contain dehydro-6-gingerdione or a pharmaceutically acceptable salt thereof; and a method for treating metabolic diseases by using the pharmaceutical composition. Dehydro-6-gingerdione or a pharmaceutically acceptable salt thereof, provided in the present invention, is derived from ginger of which the safety has been confirmed, and can improve diabetic symptoms or obesity symptoms, and thus can be widely used for safe and effective prevention or treatment of various metabolic diseases.

EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, 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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(57) 요약서: 본 개시는 디하이드로-6- 진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 대사성 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물, 건강기능식품 조성물, 사료 조성물 및 상기 약학 조성물을 사용하여 대사성 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다. 본 발명에서 제공하는 디하이드로-6- 진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염은 안전성이 확인된 생강으로부터 유래되고, 당뇨병상 또는 비만증상을 개선시킬 수 있으므로, 다양한 대사성 질환의 안전하고 효과적인 예방 또는 치료에 널리 활용될 수 있을 것이다.

## 명세서

### 발명의 명칭: 디하이드로-6-진저디온을 포함하는 대사성 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물

#### 기술분야

- [1] 본 개시는 디하이드로-6-진저디온을 포함하는 대사성 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로 본 개시는 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 대사성 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물, 건강기능식품 조성물, 사료 조성물 및 상기 약학 조성물을 사용하여 대사성 질환을 치료하는 방법에 관한 것이다.

#### 배경기술

- [2] 현대사회는 급속한 자동화에 따른 편리한 생활환경, 가공식품 및 외식의 증가에 따른 과다 영양 섭취 및 신체활동량의 감소 등 다양한 원인으로 인해 비만 인구가 빠르게 증가하고 있으며, 이에 따라 고혈압, 당뇨병, 동맥경화증, 고지혈증, 인슐린 저항성, 이상지질혈증과 같은 대사성 질환이 증가되고 있는 추세이다. 그 중에서도, 근래에는 비만, 당뇨병, 고지혈증 등의 증가로 비알코올성 지방간염(non-alcoholic fatty liver, NAFLD)이 증가하고 있고, 그 중 일부는 지방간이나 간경변증으로 진행되는 것으로 알려져 있어, 지방간은 단순한 간 질환이 아닌 대사 질환의 초기 증상으로 여겨지고 있으므로, 지방간에 대한 조기 진단과 치료의 중요성은 점점 커지고 있다.
- [3] 상기와 같은 다양한 대사성 만성질환은 비만에 의하여 유발된다고 알려져 있는데, 에너지 저장조직인 지방조직의 한계를 넘어 과도한 에너지가 공급되면, 중성지방(TG)의 형태로 간, 근육, 췌장, 심장 등의 비 지방조직에 축적되게 되고, 그로 인해 혈중 유리지방산이 증가되어 세포사멸이나 염증이 발생하며, 그 외에도 지방산의 합성증가, 지방산 산화속도 감소, 근육과 간에서의 인슐린 내성 증가, 췌장에서의 인슐린 생성 감소와 베타세포 사멸, 심장에서의 심부전, 심근경색, 간에서의 비알코올성 지방간(non-alcoholic fatty liver, NAFLD) 등의 여러 가지 문제가 발생한다고 알려져 있다. 따라서, 지방의 흡수, 지방생합성 억제 및 지방산화 증대를 통한 조직의 지방축적의 억제는 비만, 인슐린저항성, 당뇨, 지방간과 같은 대사성 질환의 예방 및 치료의 효율적인 전략이 될 수 있다.
- [4] 이처럼 지방대사를 이용하여 대사성 질환을 치료하는 방법으로서, GAPT 및 DGAT를 저해할 수 있는 화합물을 개발하려는 연구가 활발히 진행되고 있다. 예를 들어, mtGPAT 저해제 화합물로는 싸이클로펜테닐 아세트산(cyclopentenyl acetic acid) 유도체(Eydysh et al. Bioorg. Med. Chem. 2010, 18: 6470-6479), 2-(nonylsulfonamido) 및 벤조산(benzoic acid) 유도체(Eydysh et al. J. Med. Chem. 2009, 52:3317-3327)가 알려져 있고, WO 2011/019498호에는 mtGPAT 및 지질대사 관련 효소들의 유전적 억제가 다양한 바이러스 감염의 억제 및 치료에

효과적이라고 보고되어 있다. 그러나, 이들 제제는 다양한 부작용을 유발한다고 알려져 있으므로, 보다 안전하면서도 효과적으로 대사성 질환을 치료하는 기술을 개발하려는 연구가 활발히 진행되고 있다.

- [5] 이러한 배경하에서, 본 발명자들은 보다 안전하면서도 효과적으로 대사성 질환을 치료하는 기술을 개발하고자 예의 연구노력한 결과, 예로부터 식품으로 활용되어온 생강으로 부커 분리정제된 디하이드로-6-진저디온이 당뇨, 비만 등의 다양한 대사성 질환을 효과적으로 치료할 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

## 발명의 상세한 설명

### 기술적 과제

- [6] 본 개시의 하나의 목적은 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 유효성분으로 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.
- [7] 본 개시의 다른 목적은 상기 약학 조성물을 이용하여 대사성 질환을 치료하는 방법을 제공하는 것이다.
- [8] 본 개시의 또 다른 하나의 목적은 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 유효성분으로 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다.
- [9] 본 개시의 또 다른 하나의 목적은 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 유효성분으로 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공하는 것이다.
- [10] 본 개시의 또 다른 하나의 목적은 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물, 대사성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물, 또는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물의 제조에 있어서, 디하이드로-6-진저디온(Dehydro-6-gingerdione) 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 조성물의 용도를 제공하는 것이다.
- [11] 본 개시의 또 다른 하나의 목적은 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물, 대사성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물, 또는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물의 제조에 있어서, 디하이드로-6-진저디온(Dehydro-6-gingerdione) 또는 그의 약학적으로 허용되는 염, 및 추가 성분으로서 6-쇼가올(6-shogaol), 6-파라돌(6-paradol), 6-진제롤(6-gingerol), 8-진제롤(8-gingerol), 10-진제롤(10-gingerol) 및 이들의 조합으로 구성된 군으로부터 선택되는 생강으로부터 분리정제된 화합물을 포함하는 조성물의 용도를 제공하는 것이다.

[12]

### 과제 해결 수단

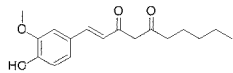
- [13] 상기 목적을 달성하기 위한 본 개시의 하나의 양태는 디하이드로-6-진저디온

또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

- [14] 본 개시의 용어 "디하이드로-6-진저디온(Dehydro-6-gingerdione)"이란, 생강으로부터 분리된  $C_{17}H_{22}O_4$ 의 화학식과 하기 일반식 1의 구조를 갖는 페놀화합물의 일종을 의미한다. 상기 디하이드로-6-진저디온은 생강과 같은 천연 공급원으로부터 분리할 수 있으나, 이에 한정되지 않고, 당 업계에 공지된 방법으로 화학적으로 합성하거나, 시판되는 물질을 사용할 수 있다.

[15] [일반식 1]

[16]



- [17] 본 개시의 용어 "약학적으로 허용되는 염"이란, 양이온과 음이온이 정전기적 인력에 의해 결합하고 있는 물질인 염 중에서도 약제학적으로 사용될 수 있는 형태의 염을 의미하는데, 통상적으로 금속염, 유기 염기와 염, 무기산과의 염, 유기산과의 염, 염기성 또는 산성 아미노산과의 염 등이 될 수 있다. 예를 들어, 금속염으로는 알칼리 금속염(나트륨염, 칼륨염 등), 알칼리 토금속염(칼슘염, 마그네슘염, 바륨염 등), 알루미늄염 등이 될 수 있고; 유기 염기와 염으로는 트리에틸아민, 피리딘, 피콜린, 2,6-루티딘, 에탄올아민, 디에탄올아민, 트리에탄올아민, 시클로헥실아민, 디시클로헥실아민, N,N-디벤질에틸렌디아민 등과의 염이 될 수 있으며; 무기산과의 염으로는 염산, 브롬화수소산, 질산, 황산, 인산 등과의 염이 될 수 있고; 유기산과의 염으로는 포름산, 아세트산, 트리플루오로아세트산, 프탈산, 푸마르산, 옥살산, 타르타르산, 말레인산, 시트르산, 숙신산, 메탄술폰산, 벤젠술폰산, p-톨루엔술폰산 등과의 염이 될 수 있으며; 염기성 아미노산과의 염으로는 아르기닌, 라이신, 오르니틴 등과의 염이 될 수 있고; 산성 아미노산과의 염으로는 아스파르트산, 글루탐산 등과의 염이 될 수 있다. 본 개시의 목적상 상기 약학적으로 허용되는 염은 혈관 투과성 관련 질환의 발병이 예상되거나 또는 상기 질환이 발병된 환자의 치료에 적합한 이매티닙의 산 부가 염 또는 염기 부가 염인 것으로 해석될 수 있으나, 특별히 이에 제한되지는 않는다.

- [18] 본 개시의 용어 "대사성 질환"이란, 당질, 지질, 단백질, 비타민, 미네랄 및 수분 등의 불균형에 의한 질환을 의미하는 것으로, 다른 용어로 대사병 또는 대사장애라고도 호칭된다.

- [19] 본 발명에 있어서, 상기 대사성 질환은 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염에 의하여 예방, 개선 또는 치료될 수 있는 한 특별히 이에 제한되지 않으나, 일 예로서, 비만, 고혈압, 동맥경화, 당뇨, 인슐린저항성, 간지방증(hepatic steatosis), 지방간(fatty liver), 이상지질혈증 등이 될 수 있고, 다른 예로서, 비만, 당뇨 등이 될 수 있다.

- [20] 본 개시의 용어 "예방"이란, 상기 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로

허용되는 염을 유효성분으로 포함하는 조성물을 이용하여 대사성 질환의 발병을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 말한다.

- [21] 본 개시의 용어 "치료"란, 상기 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 유효성분으로 포함하는 조성물을 이용하여 대사성 질환의 증상 등을 다스리거나 낮게 하는 모든 행위를 말한다.
- [22] 본 발명에서 제공하는 약학 조성물은 디하이드로-6-진저디온 이외에 생강으로부터 분리정제된 6-쇼가올(6-shogaol), 6-파라돌(6-paradol), 6-진제롤(6-gingerol), 8-진제롤(8-gingerol), 10-진제롤(10-gingerol) 등을 단독으로 또는 조합하여 추가로 포함할 수 있다.
- [23] 예방적 용도에 있어, 본 출원의 약학적 조성물은 본 출원에 기술된 질환, 장애, 또는 상태를 가지고 있거나 발병 위험이 있는 것으로 의심되는 개체에 투여된다. 치료적 용도에 있어, 본 출원의 약학적 조성물은 본 출원에 기술된 장애를 이미 앓고 있는 환자와 같은 개체에 본 출원에 기술된 질병, 장애, 또는 상태의 증상을 치료하거나 적어도 부분적으로 정지시키기 위해 충분한 양으로 투여된다. 이러한 사용에 효과적인 양은 질환, 장애 또는 상태의 심각도 및 경과, 이전의 치료, 개체의 건강 상태와 약물에 대한 반응성, 및 의사 또는 수의사의 판단에 따라 달라질 것이다.
- [24] 본 출원의 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있는데, 상기 담체는 비자연적인 담체가 될 수 있다.
- [25] 상기 약학적 조성물은 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결 건조제 및 좌제로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 제형을 가질 수 있으며, 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제등이 포함되며, 이러한 고형제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상제제로는 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. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

- [26] 본 개시의 다른 양태는 상기 약학 조성물을, 대사성 질환이 발병되거나 발병될 우려가 있는 인간을 제외한 개체에 투여하는 단계를 포함하는 대사성 질환을 예방 또는 치료하는 방법을 제공한다.
- [27] 본 개시의 다른 양태는 상기 약학 조성물을, 대사성 질환이 발병되거나 발병될 우려가 있는 인간을 제외한 개체에 투여하는 단계를 포함하는 대사성 질환을 예방 또는 치료하는 방법을 제공한다.
- [28] 상기 용어 "디하이드로-6-진저디온", "약학적으로 허용되는 염", "대사성 질환", "예방" 및 "치료"는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [29] 본 개시의 용어 "개체"란, 대사성 질환이 발병하거나 발병할 가능성이 있는 인간을 포함한 모든 동물을 의미하고, 구체적으로는 척추동물이고, 보다 구체적으로는 포유동물이며, 더욱 구체적으로는 쥐, 토끼, 기니아피그, 햄스터, 개, 고양이와 같은 실험동물이며, 더욱더 구체적으로는 침팬지, 고릴라와 같은 유인원류 동물일 수 있다.
- [30] 본 개시의 용어 "투여"란, 어떠한 적절한 방법으로 환자에게 소정의 물질을 도입하는 것을 의미하며 물질의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 복강내 투여, 정맥내 투여, 근육내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 경구 투여, 국소 투여, 비내 투여, 폐내 투여, 직장내 투여될 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 또한, 상기 약학적 조성물은 활성 물질이 표적 세포로 이동할 수 있는 임의의 장치에 의해 투여될 수 있다.
- [31] 상기 "투여"는 본 개시의 조성물을 세포로 "전신 전달" 또는 "국소 전달"하여 도입되는 것을 뜻한다. "전신 전달"은 유기체 내에 조성물의 광역 생체분포를 유발하는 전달을 지칭한다. 일부 투여 기술은 특정한 조성물의 전신 전달을 유발하고, 다른 것들에는 그렇지 않을 수 있다. 상기 전신 전달은 유용한, 구체적으로는 치료적으로 유효한 양의 조성물이 신체의 대부분에 노출되는 것을 의미한다. 일반적으로, 광역 생분포를 얻기 위하여, 조성물이 투여 부위와 멀리 떨어진 질환 부위에 도달하기 전에 빠르게 분해되거나 제거되지 않도록(예를 들면, 최초 통과 기관(간, 폐 등)에 의해 또는 빠른 비특이적 세포 결합에 의해) 혈액 내에서 수명이 요구된다.
- [32] 본 명세서에 사용된 "국소 전달"은 유기체 내에서 표적 부위에 조성물을 직접 전달하는 것을 지칭한다. 예를 들면, 조성물은 질환 부위, 예를 들면 종양, 또는 다른 표적 부위 또는 표적 기관 등에 직접 주사함으로써 국소 전달될 수 있다.
- [33] 본 개시의 약학적 조성물은 목적하는 방법에 따라, 경구 또는 비경구로 투여될 수 있으며, 구체적으로는 비경구 투여시 피부 외용 또는 복강내, 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 주사 방식을 선택될 수 있으며, 보다 구체적으로는 피부 외용으로 사용될 수 있다.
- [34] 본 발명의 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 개체에 단일 또는 다중 투여될 수 있다.
- [35] 상기 용어, "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인

수해/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.

- [36] 상기 약학 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여할 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여할 수 있다. 또한, 단일 또는 다중 투여할 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [37] 또한, 상기 약학 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 투여하거나 비경구 투여(예를 들어, 정맥 내, 피하, 복강 내 또는 국소에 적용)할 수 있으며, 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 시간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다.
- [38] 구체적인 예로, 상기 약학 조성물은 0.001 내지 1000 mg/kg, 0.05 내지 200 mg/kg, 1 내지 200 mg/kg, 또는 10 내지 100 mg/kg 양을 1일 1회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있으나, 바람직한 투여량은 개체의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다.
- [39] 본 개시의 또 다른 양태는, 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [40] 본 개시의 또 다른 양태는, 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [41] 상기 용어 “디하이드로-6-진저디온”, “약학적으로 허용되는 염”, “대사성 질환” 및 “예방”에 대한 설명은 전술한 바와 같다.
- [42] 본 발명에서 용어 “개선”은 본 발명에 따른 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 유효성분으로 함유하는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물로 상기 대사성 질환의 증세가 호전되거나 이롭게 되는 모든 행위를 말한다.
- [43] 본 개시의 대사성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물은 환제, 분말, 과립, 침제, 정제, 캡슐 또는 액제 등의 형태를 포함하며, 본 개시의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있다.
- [44] 본 개시의 식품 조성물에서 포함할 수 있는 필수 성분으로 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염 이외에도 추가될 수 있는 다른 성분에는 특별히 제한이 없으며 통상의 식품과 같이 여러 생약추출물, 식품 보조 첨가제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.
- [45] 또한, 상기 식품 보조 첨가제는 당업계에 통상적인 식품 보조 첨가제, 예를 들어

향미제, 풍미제, 착색제, 충진제, 안정화제 등을 포함한다.

- [46] 상기 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외에 향미제로서 천연 향미제(예를 들어 레바우디오시드 A, 클리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르트 등)를 유리하게 사용할 수 있다.
- [47] 상기 외에 본 개시의 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 충진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 천연 과일주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.
- [48] 구체적으로, 상기 건강보조식품은 건강기능식품 및 건강식품 등을 포함한다. 상기 건강 기능(성) 식품(functional food)이란, 특정보건용 식품(food for special health use, FoSHU)과 동일한 용어로, 영양 공급 외에도 생체조절기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료효과가 높은 식품을 의미한다. 여기서 "기능(성)"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 본 개시의 식품은 당 업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조가능하며, 상기 제조시에는 당 업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 상기 식품의 제형 또한 식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 제조될 수 있다. 본 개시의 식품 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나다.
- [49] 본 개시의 또 다른 양태는, 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공한다.
- [50] 상기 용어 "디하이드로-6-진저디온", "약학적으로 허용되는 염", "대사성 질환", "예방", "개선" 등에 대한 설명은 전술한 바와 같다.
- [51] 상기 사료용 조성물은 사료 첨가제를 포함할 수 있다. 본 개시의 사료첨가제는 사료관리법상의 보조사료에 해당한다.
- [52] 본 발명에서 용어, "사료"는 동물이 먹고, 섭취하며, 소화시키기 위한 성분 또는 이에 적당한 임의의 천연 또는 인공 규정식, 한끼식 등 또는 상기 한끼식의 성분을 의미할 수 있다.
- [53] 상기 사료의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 사료를 사용할 수 있다. 상기 사료의 비제한적인 예로는,

곡물류, 근과류, 식품 가공 부산물류, 조류, 섬유질류, 제약 부산물류, 유지류, 전분류, 박류 또는 곡물 부산물류 등과 같은 식물성 사료; 단백질류, 무기물류, 유지류, 광물성류, 유지류, 단세포 단백질류, 동물성 플랑크톤류 또는 음식물 등과 같은 동물성 사료를 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.

### 발명의 효과

- [54] 본 발명에서 제공하는 디하이드로-6-진저디온 또는 그의 약학적으로 허용되는 염은 안전성이 확인된 생강으로부터 유래되고, 당뇨증상 또는 비만증상을 개선시킬 수 있으므로, 다양한 대사성 질환의 안전하고 효과적인 예방 또는 치료에 널리 활용될 수 있을 것이다.

### 도면의 간단한 설명

- [55] 도 1은 제브라피시 유생에 알록산(AX)를 처리한 후, 6종의 생강 추출물 유래 화합물을 0.1  $\mu\text{g/mL}$  또는 1  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 처리한 결과를 나타내는 형광현미경 사진 및 상기 형광현미경 사진으로부터 산출된 체장섬의 크기변화를 나타내는 그래프이다.
- [56] 도 2는 제브라피시 유생에 인슐린(INS)을 처리한 후, 6종의 생강 추출물 유래 화합물을 0.1  $\mu\text{g/mL}$  또는 1  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 처리한 결과를 나타내는 형광현미경 사진 및 상기 형광현미경 사진으로부터 산출된 체장섬의 크기변화를 나타내는 그래프이다.
- [57] 도 3a는 정상군과 식이유발군 제브라피시 유생의 몸길이의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [58] 도 3b는 정상군과 식이유발군 제브라피시 유생의 배둘레 길이의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [59] 도 3c는 정상군과 식이유발군 제브라피시 유생의 몸무게의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.

### 발명의 실시를 위한 형태

- [60] 이하 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 개시의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- [61] 실시예 1: 생강 추출물의 유효성분 수득
- [62] 실시예 1-1: 생강 추출물의 수득
- [63] 생생강 100kg을 세척하고, 세척된 생강을 5mm 두께로 절단한 다음, 절단된 생강을 45°C 에서 40시간 동안 건조하였다. 이어, 건조생강에 15배 중량의 70% 에탄올을 가하고, 70°C 에서 5시간 동안 추출 및 여과하고, 65 내지 68°C의 온도조건 및 400 내지 500torr의 압력조건에서 60 birx로 농축하여 생강 추출물을 수득하였다.
- [64] 실시예 1-2: 유효성분의 분리

[65] 실시예 1-2-1: 1차 분획물의 수득

[66] 상기 실시예 1-1에서 수득한 생강 추출물 265 g을 물 (2.8 L)과 n-hexane (2.8 Lx2)로 분배 추출하여 11.0 g의 n-헥산 분획물 (ZOH)을 수득하였다.

[67] 상기 ZOH (11.0 g)을 SiO<sub>2</sub> 컬럼 크로마토그래피(Φ 7.0×16.0 cm, n-hexane-EtOAc= 4:1 → 1:1 → CHCl<sub>3</sub>-MeOH-water=30:3:1, 각 500 mL)에 적용하여 12개의 1차 분획물(ZOH-1 내지 ZOH-12)을 수득하였다. 상기 12개의 1차 분획물 중에서 분획물 ZOH-6(2.6 g, elution volume/total volume(Ve/Vt) 0.164-0.462) 및 분획물 ZOH-9 (2.4 g, Ve/Vt 0.557-693)을 선별하였다.

[68] 실시예 1-2-2: ZOH-6 유래 2차 분획물의 수득

[69] 상기 실시예 1-2-1에서 선별된 분획물 ZOH-6을 ODS 컬럼 크로마토그래피(Φ 5.0×18.0 cm, acetone-MeOH-H<sub>2</sub>O=1:1:1, 1.6 L)에 적용하여, 총 10개의 2차 분획물(ZOH-6-1 내지 6-10)을 수득한 다음, 이들 중, 분획물 ZOH-6-5 (296.9 mg, Ve/Vt 0.096-0.232) 및 분획물 ZOH-6-6 (145.4 mg, Ve/Vt 0.233-0.303)을 선별하였다.

[70] 실시예 1-2-2-1: 6-쇼가올(shogaol)의 분리정제

[71] 상기 실시예 1-2-2에서 선별된 분획물 ZOH-6-5를 SiO<sub>2</sub> 컬럼 크로마토그래피(Φ 2.0×15.0 cm, CHCl<sub>3</sub>-EtOAc=50:1 → 30:1 → 10:1, 각각 500 mL)에 적용하여 총 13개의 3차 분획물(ZOH-6-5-1 내지 6-5-13)을 수득하고, 이들 중 분획물 ZOH-6-5-6(24.3 mg, Ve/Vt 0.320-0.540)를 선별하였다.

[72] 상기 선별된 분획물 ZOH-6-5-6를 SiO<sub>2</sub> TLC(Rf 0.60, CHCl<sub>3</sub>-EtOAc=10:1) 및 ODS TLC(Rf 0.70, acetone-MeOH-H<sub>2</sub>O=3:1:1)에 적용하여, 6-쇼가올(shogaol)(화합물 1)을 분리정제 하였다.

[73] 실시예 1-2-2-2: 분획물 ZOH-6-6 유래 3차 분획물의 수득

[74] 상기 실시예 1-2-2에서 선별된 분획물 ZOH-6-6을 SiO<sub>2</sub> 컬럼 크로마토그래피(Φ 2.0×17.0 cm, n-hexane-EtOAc=10:1, 700 mL)에 적용하여 총 5개의 3차 분획물(ZOH-6-6-1 내지 6-6-6)을 수득하고, 이들 중, 분획물 ZOH-6-6-2(4.2 mg, Ve/Vt 0.060-0.120) 및 분획물 ZOH-6-6-5(13.1 mg, Ve/Vt 0.760-0.870)를 선별하였다.

[75] 실시예 1-2-2-2-1: 6-파라돌(paradol)의 분리정제

[76] 상기 실시예 1-2-2-2에서 선별된 분획물 ZOH-6-6-2를 SiO<sub>2</sub> TLC(Rf 0.55, CHCl<sub>3</sub>-EtOAc=3:1) 및 ODS TLC(Rf 0.65, acetone-MeOH-H<sub>2</sub>O=4:1:1)에 적용하여, 6-파라돌(paradol)(화합물 2)을 분리정제하였다.

[77] 실시예 1-2-2-2-2: 데하이드로-6-진저디온(dehydro-6-gingerdione)의 분리정제

[78] 상기 실시예 1-2-2-2에서 선별된 분획물 ZOH-6-6-5를 SiO<sub>2</sub> TLC(Rf 0.50, CHCl<sub>3</sub>-EtOAc=3:1) 및 ODS TLC(Rf 0.65, acetone-MeOH-H<sub>2</sub>O=4:1:1)에 적용하여 데하이드로-6-진저디온(dehydro-6-gingerdione)(화합물 3)을 분리정제하였다.

[79] 실시예 1-2-3: ZOH-9 유래 2차 분획물의 수득

[80] 상기 실시예 1-2-1에서 선별된 분획물 ZOH-9를 ODS 컬럼 크로마토그래피(Φ

4.0×5.5 cm, MeOH-H<sub>2</sub>O=1:1 → 2:1, 각 1.6 L)에 적용하여, 총 10개의 2차 분획물(ZOH-9-1 내지 9-10)을 수득한 다음, 이들 중, 분획물 ZOH-9-1(1.2 g, Ve/Vt 0.000-0.331), 분획물 ZOH-9-4(174.9 mg, Ve/Vt 0.460-0.680) 및 분획물 ZOH-9-7(147.0 mg, Ve/Vt 0.820-0.920)을 선발하였다.

[81] 실시예 1-2-3-1: 6-진제롤(gingerol)의 분리정제

[82] 상기 실시예 1-2-3에서 선발된 분획물 ZOH-9-1을 SiO<sub>2</sub> TLC(Rf 0.65, CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=15:3:1) 및 ODS TLC(Rf 0.70, MeOH-H<sub>2</sub>O=5:1)에 적용하여, 6-진제롤(gingerol)(화합물 4)을 분리정제하였다.

[83] 실시예 1-2-3-2: 8-진제롤(gingerol)의 분리정제

[84] 상기 실시예 1-2-3에서 선발된 분획물 ZOH-9-4를 SiO<sub>2</sub> TLC(Rf 0.70, CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=15:3:1) 및 ODS TLC(Rf 0.55, MeOH-H<sub>2</sub>O=5:1)에 적용하여, 8-진제롤(gingerol)(화합물 5)을 분리정제하였다.

[85] 실시예 1-2-3-3: 10-진제롤(gingerol)의 분리정제

[86] 상기 실시예 1-2-3에서 선발된 분획물 ZOH-9-7을 SiO<sub>2</sub> TLC(Rf 0.75, CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=15:3:1) 및 ODS TLC(Rf 0.45, MeOH-H<sub>2</sub>O=5:1)에 적용하여, 10-진제롤(gingerol)(화합물 6)을 분리정제하였다.

[87] 실시예 2: 알록산 유래 당뇨증상에 대한 생강 추출물 유래 화합물의 항당뇨 효과

[88] 알록산으로 유발한 당뇨 제브라피시를 대상으로, 실시예 1-2에서 분리정제된 6종의 생강 추출물 유래 화합물의 항당뇨 효과를 시험하였다.

[89] 대략적으로, 수정 6일 후(5 day post fertilization)의 제브라피시 유생(zebrafish larvae)을 96 웰에 위치시킨 후, 100μM 알록산을 가하고 6시간 동안 반응시켰다. 그런 다음, 상기 실시예 1-2에서 분리정제한 6종의 생강 추출물 유래 화합물을 각각 0.1 μg/mL 및 1 μg/mL 농도로 48시간 동안 처리하였다.

[90] 이어, 상기 제브라피시 유생에 40μM 2-NBDG를 가하여 30분 동안 염색한 다음, 0.03% 해수염 용액을 가하여 20분 동안 세척하고, 형광현미경(Olympus 1×70, Olympus, Japan)을 사용하여 췌장섬(pancreatic islet, PI)을 촬영한 다음, Focus Lite 소프트웨어를 사용하여 제브라피시의 췌장섬 크기변화를 분석하였다(도 1).

[91] 도 1은 제브라피시 유생에 알록산(AX)를 처리한 후, 6종의 생강 추출물 유래 화합물을 0.1 μg/mL 또는 1 μg/mL의 농도로 처리한 결과를 나타내는 형광현미경 사진 및 상기 형광현미경 사진으로부터 산출된 췌장섬의 크기변화를 나타내는 그래프이다.

[92] 도 1에서 보듯이, 제브라피시 유생에 알록산(AX)를 처리하면 췌장섬의 크기가 현저히 감소되었으나, 상기 알록산을 처리한 후, 생강 추출물 유래 화합물을 처리하면, 감소된 췌장섬의 크기가 정상 수치로 회복됨을 확인하였다. 특히, 6종의 생강 추출물 유래 화합물 중에서도 6-파라돌 및 데하이드로-6-진저디온이 상대적으로 우수한 회복효과를 나타냄을 확인하였다.

[93] 실시예 3: 과다인슐린 유래 당뇨증상에 대한 생강 추출물 유래 화합물의

**항당뇨 효과**

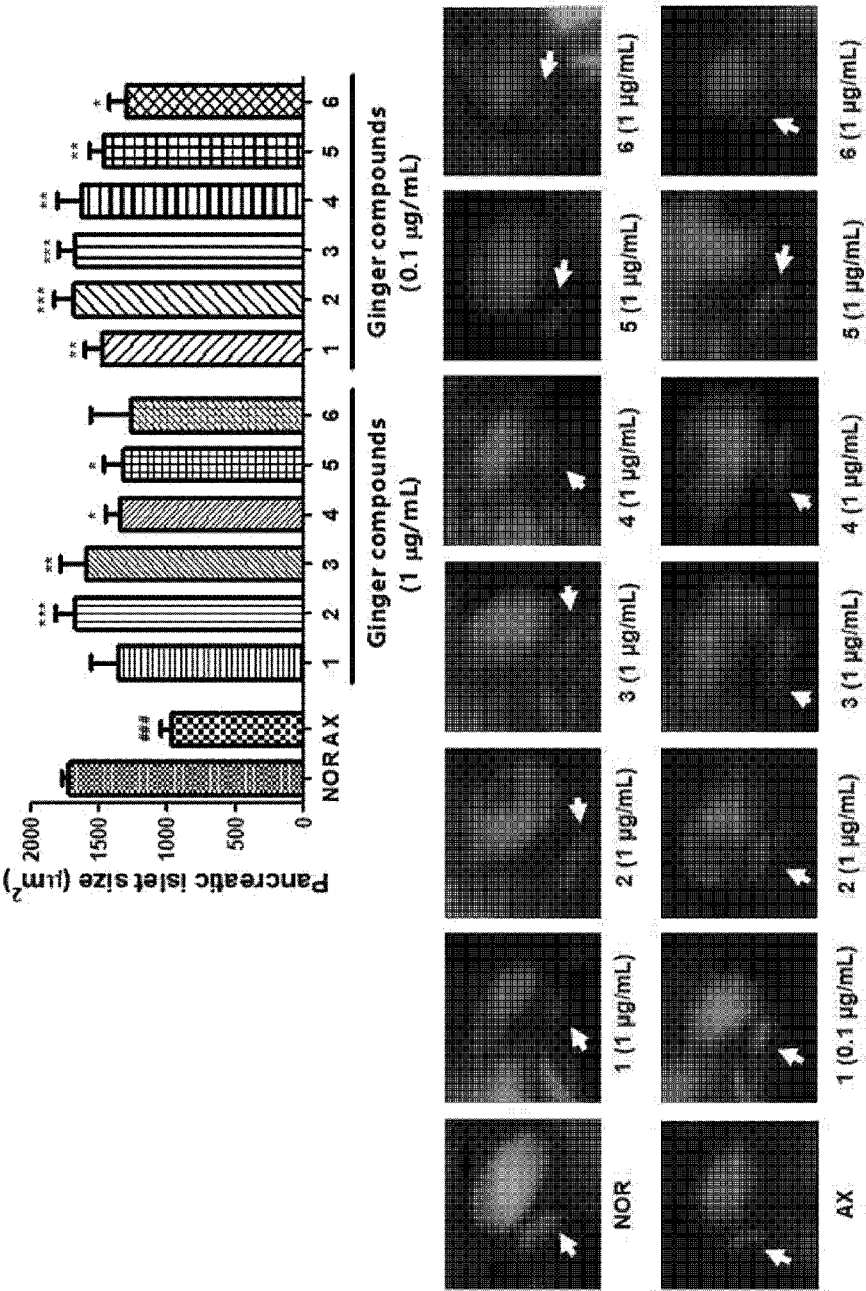
- [94] 과다한 인슐린으로 유발한 당뇨 제브라피시를 대상으로, 실시예 1-2에서 분리정제된 6종의 생강 추출물 유래 화합물의 항당뇨 효과를 시험하였다.
- [95] 대략적으로, 수정 3일 후(3 day post fertilization)의 제브라피시 유생을 6 웰에 위치시킨 후, 10 $\mu$ M 인슐린을 가하고 48시간 동안 반응시켰다. 그런 다음, 상기 실시예 1-2에서 분리정제된 6종의 생강 추출물 유래 화합물을 각각 0.1  $\mu$ g/mL 및 1  $\mu$ g/mL 농도로 48시간 동안 처리하였다.
- [96] 이어, 상기 제브라피시 유생에 40 $\mu$ M 2-NBDG를 가하여 30분 동안 염색한 다음, 0.03% 해수염 용액을 가하여 20분 동안 세척하고, 형광현미경(Olympus 1x70, Olympus, Japan)을 사용하여 췌장섬(pancreatic islet, PI)을 촬영한 다음, Focus Lite 소프트웨어를 사용하여 제브라피시의 췌장섬 크기변화를 분석하였다(도 2).
- [97] 도 2는 제브라피시 유생에 인슐린(INS)을 처리한 후, 6종의 생강 추출물 유래 화합물을 0.1  $\mu$ g/mL 또는 1  $\mu$ g/mL의 농도로 처리한 결과를 나타내는 형광현미경 사진 및 상기 형광현미경 사진으로부터 산출된 췌장섬의 크기변화를 나타내는 그래프이다.
- [98] 도 2에서 보듯이, 제브라피시 유생에 인슐린(INS)을 과다처리하면 췌장섬의 크기가 현저히 감소되었으나, 상기 과다인슐린을 처리한 후, 생강 추출물 유래 화합물을 처리하면, 감소된 췌장섬의 크기가 정상 수치로 회복됨을 확인하였다. 특히, 상기 도 1과 유사하게 6종의 생강 추출물 유래 화합물 중에서도 6-파라돌 및 테하이드로-6-진저디온이 상대적으로 우수한 회복효과를 나타냄을 확인하였다.
- [99] **실시예 4: 생강 추출물 유래 화합물의 항비만 효과**
- [100] 식이 유발성 비만 제브라피시를 대상으로, 실시예 1-2에서 분리정제된 6종의 생강 추출물 유래 화합물의 항당뇨 효과를 시험하였다.
- [101] 대략적으로, 수정 3일 후의 제브라피시 유생을 페트리디쉬에 위치시킨 후, 정상군(100마리)과 식이유발군(100마리)을 각각 설정하였다.
- [102] 상기 정상군에는 dpf 3~5 기간에는 로티퍼 5 mg, dpf 6~10 기간에는 아르테미아 5 mg, dpf 11~13 기간에는 건조사료 30 mg을 제공하여 섭취시키고, dpf14~15 기간에는 0.1  $\mu$ g/mL의 생강 추출물 유래 화합물 또는 0.03% 해수염 용액을 제공하였다.
- [103] 상기 식이유발군에는 dpf 3~5 기간에는 로티퍼 60 mg, dpf 6~10 기간에는 아르테미아 60 mg, dpf 11~13 기간에는 건조사료 18 mg을 제공하여 섭취시키고, dpf14~15 기간에는 0.1  $\mu$ g/mL의 생강 추출물 유래 화합물 또는 0.03% 해수염 용액을 제공하였다.
- [104] 상기 정상군과 식이유발군의 몸길이, 몸무게 및 배둘레의 길이를 각각 측정하고, 변화수준을 분석하였다(도 3a 내지 3c).
- [105] 도 3a는 정상군과 식이유발군 제브라피시 유생의 몸길이의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.

- [106] 도 3a에서 보듯이, 정상균에 비하여 식이유발균에서는 몸길이가 증가되었으나, 생강 추출물 유래 화합물의 투여에 따른 변화는 나타나지 않음을 확인하였다.
- [107] 도 3b는 정상균과 식이유발균 제브라피시 유생의 배둘레 길이의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [108] 도 3b에서 보듯이, 정상균에 비하여 식이유발균에서는 배둘레 길이가 증가되었고, 생강 추출물 유래 화합물의 투여에 의해 배둘레 길이가 감소되는 경향을 나타냄을 확인하였다.
- [109] 도 3c는 정상균과 식이유발균 제브라피시 유생의 몸무게의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [110] 도 3c에서 보듯이, 정상균에 비하여 식이유발균에서는 몸무게가 증가되었고, 생강 추출물 유래 화합물의 투여에 의해 몸무게가 감소되는 경향을 나타냄을 확인하였다. 특히, 6-파라돌, 테하이드로-6-진저디온, 8-진제롤 및 10-진제롤이 상대적으로 우수한 몸무게 감소효과를 나타냄을 확인하였다.
- [111] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 개시의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 개시의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

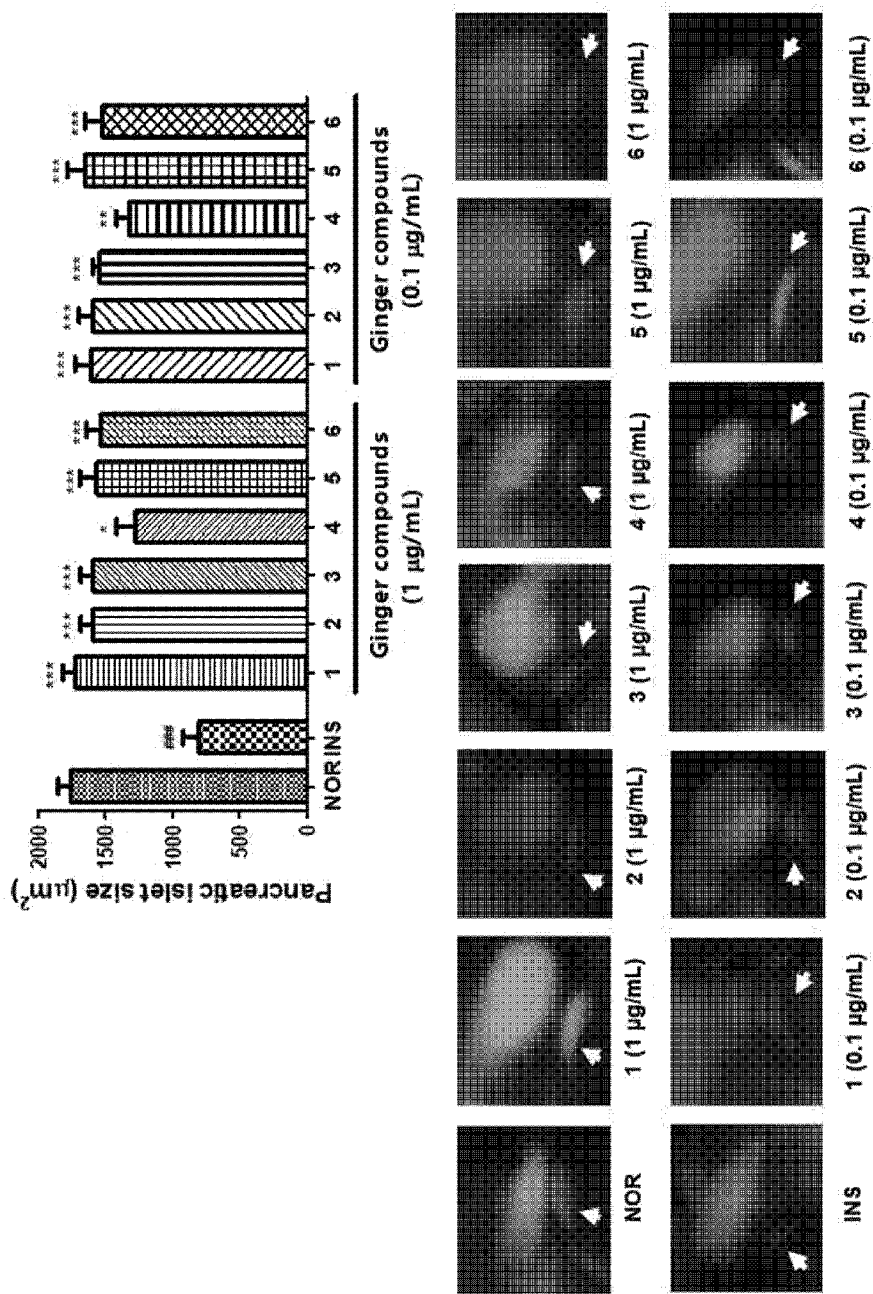
## 청구범위

- [청구항 1] 디하이드로-6-진저디온(Dehydro-6-gingerdione) 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,  
상기 대사성 질환은 비만, 고혈압, 동맥경화, 당뇨, 인슐린저항성, 간지방증, 지방간 또는 이상지질혈증인 것인, 약학 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,  
상기 조성물은 생강으로부터 분리정제된 화합물을 추가로 포함하는 것인, 약학 조성물.
- [청구항 4] 제3항에 있어서,  
상기 화합물은 6-쇼가올(6-shogaol), 6-파라돌(6-paradol), 6-진제롤(6-gingerol), 8-진제롤(8-gingerol), 10-진제롤(10-gingerol) 및 이들의 조합으로 구성된 군으로부터 선택되는 화합물인 것인, 약학 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,  
상기 조성물을 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함하는 것인, 약학 조성물.
- [청구항 6] 제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 약학 조성물을, 대사성 질환이 발병되거나 발병될 우려가 있는 인간을 제외한 개체에 투여하는 단계를 포함하는 대사성 질환을 치료하는 방법.
- [청구항 7] 디하이드로-6-진저디온(Dehydro-6-gingerdione) 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.
- [청구항 8] 디하이드로-6-진저디온(Dehydro-6-gingerdione) 또는 그의 약학적으로 허용되는 염을 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물.

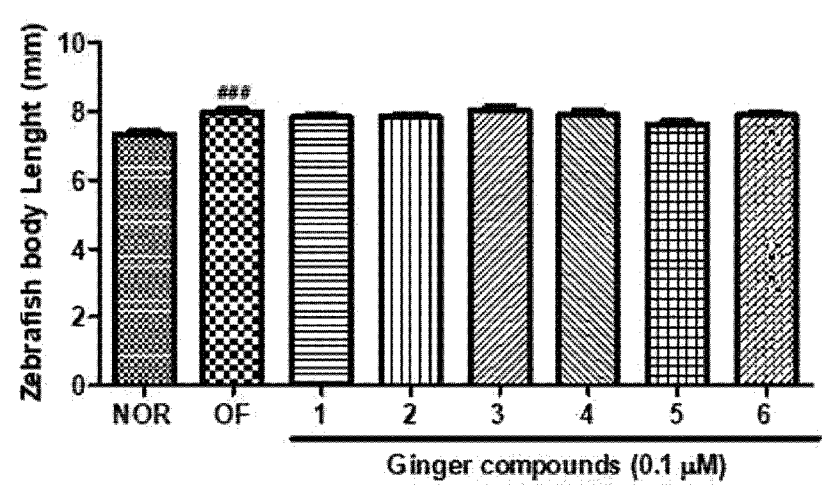
[도1]



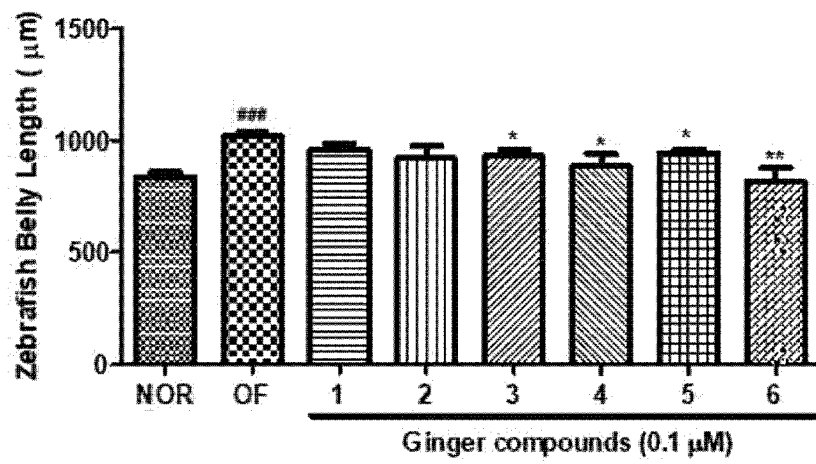
[도2]



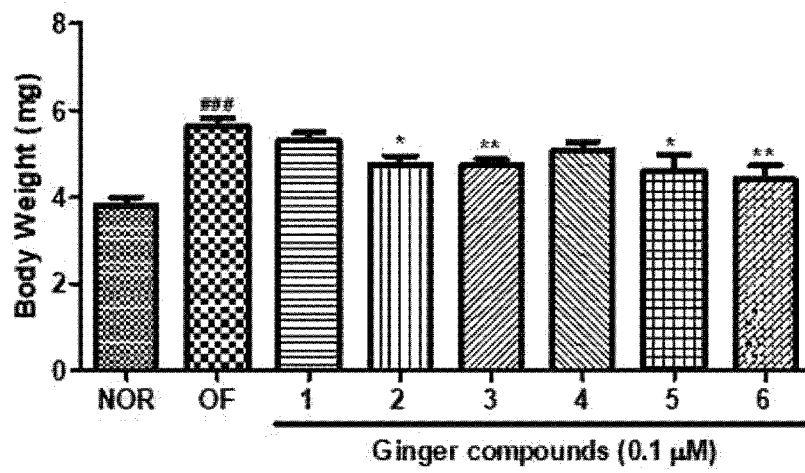
[도3a]



[도3b]



[도3c]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2020/010234

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****A61K 31/122**(2006.01)i; **A61K 36/9068**(2006.01)i; **A61P 3/00**(2006.01)i; **A23L 33/10**(2016.01)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)

A61K 31/122; A23K 20/111; A23L 33/10; A61K 35/78; A61K 9/06; A61K 36/9068; A61P 3/00

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) &amp; keywords: 데하이드로-6-진저디온(dehydro-[6]-gingerdione), 대사성 질환(metabolic disease)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                    | Relevant to claim No. |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| X         | LI, Feng et al. In vitro antioxidant and anti-inflammatory activities of 1-dehydro-[6]-gingerdione, 6-shogaol, 6-dehydroshogaol and hexahydrocurcumin. Food Chemistry. 2012, vol. 135, pp. 332-337. See abstract, pages 332-333, table 1 and Fig. 1-5 | 1-8                   |
| X         | LEE, Seung Woong et al. Phenolic compounds isolated from Zingiber officinale roots inhibit cell adhesion. Food Chemistry. 2011, vol. 128, pp. 778-782. See abstract, page 778 and Fig. 2-4                                                            | 1-8                   |
| A         | HUANG, Shih-Han et al. 6-Dehydrogingerdione Restrains Lipopolysaccharide -Induced Inflammatory Responses in RAW 264.7 Macrophages. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2014, vol. 62, pp. 9171-9179. See entire document.                     | 1-8                   |
| A         | PATRO, Brijja S. et al. Protective Activities of Some Phenolic 1,3-Diketones against Lipid Peroxidation: Possible Involvement of the 1,3-Diketone Moiety. ChemBioChem. 2002, vol. 3, pp. 364-370. See entire document.                                | 1-8                   |
| A         | JP 2002-047195 A (PHARMACEUTICAL INDUSTRY TECHNOLOGY & DEVELOPMENT CENTER)<br>12 February 2002. See entire document.                                                                                                                                  | 1-8                   |



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

“D” document cited by the applicant in the international application

“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

05 November 2020

Date of mailing of the international search report

06 November 2020

Name and mailing address of the ISA/KR

**Korean Intellectual Property Office**  
**Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon, Republic of Korea**  
**35208**

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/KR2020/010234**

| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                     |                       |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Category*                                     | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                  | Relevant to claim No. |
| PX                                            | KR 10-2079065 B1 (UNIVERSITY-INDUSTRY COOPERATION GROUP OF KYUNG HEE UNIVERSITY) 19 February 2020. See claims 1-3 and 5-8. *This document is a published earlier application that serves as a basis for claiming priority of the present international application. | 1-8                   |
|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                     |                       |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/KR2020/010234**

| Patent document<br>cited in search report |             |    | Publication date<br>(day/month/year) | Patent family member(s) |          |    | Publication date<br>(day/month/year) |
|-------------------------------------------|-------------|----|--------------------------------------|-------------------------|----------|----|--------------------------------------|
| JP                                        | 2002-047195 | A  | 12 February 2002                     | CH                      | 692272   | A5 | 30 April 2002                        |
|                                           |             |    |                                      | DE                      | 10128266 | A1 | 14 March 2002                        |
|                                           |             |    |                                      | DE                      | 10128266 | B4 | 24 May 2006                          |
|                                           |             |    |                                      | FR                      | 2811573  | A1 | 18 January 2002                      |
|                                           |             |    |                                      | FR                      | 2811573  | B1 | 19 May 2006                          |
|                                           |             |    |                                      | GB                      | 2366565  | A  | 13 March 2002                        |
|                                           |             |    |                                      | GB                      | 2366565  | B  | 16 February 2005                     |
|                                           |             |    |                                      | JP                      | 4052819  | B2 | 27 February 2008                     |
|                                           |             |    |                                      | TW                      | I290469  | B  | 01 December 2007                     |
| <hr/>                                     |             |    |                                      |                         |          |    |                                      |
| KR                                        | 10-2079065  | B1 | 19 February 2020                     | None                    |          |    |                                      |
| <hr/>                                     |             |    |                                      |                         |          |    |                                      |

**A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))**

A61K 31/122(2006.01)i, A61K 36/9068(2006.01)i, A61P 3/00(2006.01)i, A23L 33/10(2016.01)i

**B. 조사된 분야**

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 31/122; A23K 20/111; A23L 33/10; A61K 35/78; A61K 9/06; A61K 36/9068; A61P 3/00

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) & 키워드: 데하이드로-6-진저디온(dehydro-[6]-gingerdione), 대사성 질환(metabolic disease)

**C. 관련 문헌**

| 카테고리* | 인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재                                                                                                                                                                                                     | 관련 청구항 |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| X     | LI, FENG 등, In vitro antioxidant and anti-inflammatory activities of 1-dehydro-[6]-gingerdione, 6-shogaol, 6-dehydroshogaol and hexahydrocurcumin, Food Chemistry, 2012년, 135권, 페이지 332-337<br>요약, 페이지 332-333, 표 1 및 Fig. 1-5 | 1-8    |
| X     | LEE, SEUNG WOONG 등, Phenolic compounds isolated from Zingiber officinale roots inhibit cell adhesion, Food Chemistry, 2011년, 128권, 페이지 778-782<br>요약, 페이지 778, Fig. 2-4                                                        | 1-8    |
| A     | HUANG, SHIH-HAN 등, 6□Dehydrogingerdione Restrains Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Responses in RAW 264.7 Macrophages, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014년, 62권, 페이지 9171-9179<br>문헌 전체                   | 1-8    |
| A     | PATRO, BIRIJA S. 등, Protective Activities of Some Phenolic 1,3-Diketones against Lipid Peroxidation: Possible Involvement of the 1,3-Diketone Moiety, ChemBioChem, 2002년, 3권, 페이지 364-370<br>문헌 전체                             | 1-8    |
| A     | JP 2002-047195 A (PHARMACEUTICAL INDUSTRY TECHNOLOGY & DEVELOPMENT CENTER)<br>2002.02.12<br>문헌 전체                                                                                                                              | 1-8    |

☒ 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

“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후 “X”에 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

2020년 11월 05일 (05.11.2020)

국제조사보고서 발송일

2020년 11월 06일 (06.11.2020)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



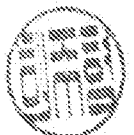
대한민국 특허청  
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,  
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

허주형

전화번호 +82-42-481-5373



| C (계속). 관련 문헌 |                                                                                                        |        |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 카테고리*         | 인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재                                                                             | 관련 청구항 |
| PX            | KR 10-2079065 B1 (경희대학교 산학협력단) 2020.02.19<br>청구항 1-3, 5-8<br>*위 문헌은 본 국제출원의 우선권주장의 기초가 되는 선출원의 공개된 공보임 | 1-8    |

| 국제조사보고서에서<br>인용된 특허문헌 | 공개일        | 대응특허문헌                                                                                                                                              | 공개일                                                                                                                        |
|-----------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| JP 2002-047195 A      | 2002/02/12 | CH 692272 A5<br>DE 10128266 A1<br>DE 10128266 B4<br>FR 2811573 A1<br>FR 2811573 B1<br>GB 2366565 A<br>GB 2366565 B<br>JP 4052819 B2<br>TW 1290469 B | 2002/04/30<br>2002/03/14<br>2006/05/24<br>2002/01/18<br>2006/05/19<br>2002/03/13<br>2005/02/16<br>2008/02/27<br>2007/12/01 |
| KR 10-2079065 B1      | 2020/02/19 | 없음                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |