

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2016년 12월 29일 (29.12.2016)



(10) 국제공개번호
WO 2016/208903 A1

- (51) 국제특허분류:
A23L 1/305 (2006.01) C07K 7/06 (2006.01)
A61K 38/08 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/006353
- (22) 국제출원일: 2016년 6월 15일 (15.06.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0088964 2015년 6월 23일 (23.06.2015) KR
- (71) 출원인: 경상대학교산학협력단 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION GYEONGSANG NATIONAL UNIVERSITY) [KR/KR]; 52828 경상남도 진주시 진주대로 501, Gyeongsangnam-do (KR).
- (72) 발명자: 김명옥 (KIM, Myeong Ok); 52819 경상남도 진주시 가호로 44 번길 7 대동아파트 102 동 303 호, Gyeongsangnam-do (KR).

(74) 대리인: 최규환 (CHOI, Kyu Whan); 35209 대전시 서구 한밭대로 745, 12층 그린국제특허법률사무소, Daejeon (KR).

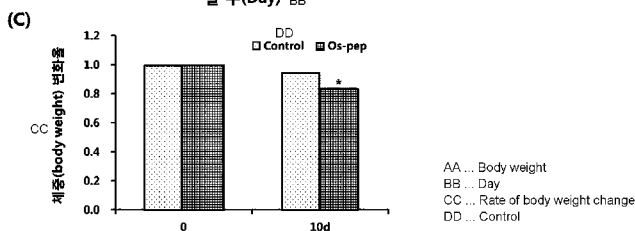
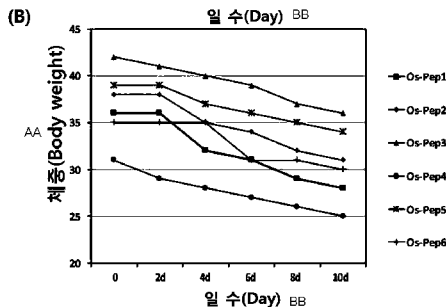
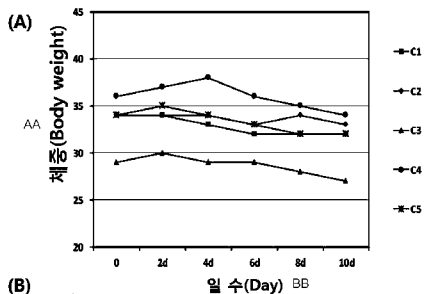
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, 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, 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, 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),

[다음 쪽 계속]

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING OSMOTIN PEPTIDE AS ACTIVE INGREDIENT FOR PREVENTION, IMPROVEMENT OR TREATMENT OF OBESITY

(54) 발명의 명칭: 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 비만의 예방, 개선 또는 치료용 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a composition containing osmotin peptide as an active ingredient for the prevention or treatment of obesity. Specifically, the present invention provides a composition for the prevention or treatment of obesity wherein the osmotin peptide is osmotin peptide formed of nine amino acids, and as a result of administering the osmotin peptide via injection in the abdominal cavity for ten days, and collecting and analyzing blood, the weight of the osmotin peptide-administered group was confirmed to have markedly decreased compared to the weight of the unadministered group.

(57) 요약서: 본 발명은 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 비만의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 상세하게는 상기 오스모틴 펩타이드는 9 개의 아미노산으로 이루어진 오스모틴 펩타이드이며, 오스모틴 펩타이드를 10 일간 복강 내 주사투여하고 혈액을 채취하여 분석한 결과, 비투여군에 비해 오스모틴 펩타이드 투여군의 체중이 현저하게 감소한 것을 확인함으로써 비만의 예방 또는 치료용 조성물로 제공하는 것이다.

WO 2016/208903 A1



OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, — 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

명세서

발명의 명칭: 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 비만의 예방, 개선 또는 치료용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 비만의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 9개의 아미노산으로 이루어진 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 비만의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 비만은 '건강을 해칠 정도로 체내 지방이 과도하게 축적된 상태'로 정의하며, 외형적 문제뿐만 아니라, 비만이 당뇨병이나 동맥경화증 등 각종 질병의 원인으로 밝혀지면서 반드시 치료되어야 하는 '만성질환'이라는 인식이 확립되고 있다.
- [3] 세계보건기구(WHO)에 따르면, 현재 전 세계적으로 과체중 혹은 비만에 해당되는 사람들의 숫자는 12억 명에 이르며, 미국의 경우 2000년 이후로 성인 인구의 약 65%가 과체중에 해당되는 것으로 추산되고 있고, 연간 약 30만 명이 비만과 관련된 질환으로 사망한다고 보고되고 있다(JAMA 1999; 282: 1530-1538).
- [4] 비만이 여러 가지 질병에 미치는 영향은 매우 심각하여 전 세계 당뇨병 환자의 80%, 심장질환의 21%가 비만이 원인인 것으로 알려져 있다. 이외에도 자궁암, 신장암, 유방암 등 각종 암도 비만과 직간접적으로 연관되어 있으며 비만이나 과체중의 경우 수면무호흡증, 골관절염, 담석증 등의 발병률도 정상인보다 높다고 한다. 이처럼 비만이 건강에 미치는 영향은 매우 심각하다고 할 수 있다.
- [5] 사회, 경제적인 측면에서도 비만으로 인한 손실은 매우 크다. 미국의 경우, 미국인의 평균체중은 지난 90년대에 약 10파운드(4.5kg)가 늘어났으며, 비만으로 인해 매년 약 1170억 달러의 직간접 경비가 지출되고 있다. 우리나라의 경우에도 2001년 '국민건강 영향 조사'에 따르면 비만으로 인한 사회, 경제적 비용이 1조 17억 원에 달한다고 한다. 이러한 액수는 비만 관련 질병으로 인한 총진료비와 조기사망, 입원 등으로 인한 생산성 손실을 합산한 것으로 국민 의료비의 약 5%에 해당하는 높은 수치이다(보건복지부, 2001년도 국민건강영양조사, 한국보건사회연구원.). 또한, 비만인구는 현재 전 세계적으로 2억5,000만 명에 달하고, 오는 2025년에 이르면 3억 명 이상 될 것으로 예측되고 있다. 세계보건기구(WHO)는 '위험에 대한 예방, 건강한 생활에 대한 추구'라는 보고서를 통해 비만을 각종 질병, 장애 및 사망의 핵심적인 원인으로 지적하고 있다. 국내 비만인구도 갈수록 급증하고 있는 추세다. 국민건강영양조사에 따르면, 한국의 비만인구(BMI: 25~30)는 1995년 남녀 각각 전체 인구의 11.7%,

18.0%이었으나, 2001년에는 전체 인구의 26.5%(남자), 25.9%(여자)로 급증, 계속적인 증가 추세를 보이고 있다.

- [6] 비만은 한 가지 원인으로 발생하는 질병이 아니라 유전적, 환경-사회적, 정신적인 여러 가지 요인들이 복합적으로 작용하여 발생하기 때문에 어느 한 가지 방법으로 치료하기는 어렵다. 즉, 비만은 에너지 소모량에 비해 에너지 섭취량이 많을 경우에 발생하기 때문에 비만치료는 결국 섭취하는 에너지보다 소비하는 에너지를 많게 하여 에너지 불균형을 교정하는 것이다. 현재 비만을 치료하기 위한 방법은 식 Mayo법, 운동요법, 행동요법 등 생활 습관을 교정하는 방법과 약물치료 및 수술적 치료로 나눌 수 있다. 이 중에서 약물이나 수술적 치료에 앞서 생활습관을 교정하기 위한 적극적인 노력이 선행되어야 하지만 생활습관을 교정하는 일이 쉽지 않을 뿐 아니라 생활습관 교정만으로 감소시킬 수 있는 체중은 한계가 있다. 따라서 많은 경우에 생활습관 교정과 함께 약물치료가 필요하다.
- [7] 현재 미국 FDA가 장기사용을 승인한 비만치료 약물은 2가지 뿐으로 노르에피네프린(norepinephrine)과 세로토닌(serotonin)의 재흡수를 억제하는 작용을 가진 시부트라민(sibutramine; Reductil)과 췌장 및 소화기계에서 분비되는 리파제(lipase)를 억제하는 효과를 나타내는 오르리스타트(orlistat; Xenical)가 있다(N Engl J Med 2002; 346: 591-602).
- [8] 그러나 이 두 가지 약물 모두 몇 가지 제한점으로 인해 널리 사용되지는 못하고 있다. 시부트라민(Sibutramine)의 경우, 혈압상승, 불면증, 구강건조, 어지러움 등의 부작용이 비교적 흔하고 심혈관질환, 조절되지 않는 고혈압을 가진 환자에게는 사용할 수 없는 단점이 있다(대한비만학회지 1998;7(1): 75-84). 오르리스타트(Orlistat)의 경우에는 설사, 지방변, 분실금 등의 부작용이 흔하고 한국인과 같이 지방섭취가 서양인에 비해 적은 경우에는 약물의 효과가 뚜렷하지 않다는 점으로 인해 사용이 제한되고 있다. 또한 두 가지 약물 모두 아직까지는 장기간 사용시의 안전성에 대한 연구가 더 필요한 상황이다.
- [9] 한편, 식물에서 유래된 오스모틴은 지방산 산화 조절, 글루코오스 수득, 인산화(AMP 키나아제) 및 신호 변환 경로에 관여한다. 오스모틴(24kDa)은 당분-측정 단백질 타우마틴(sweet-testing protein thaumatin)과 상동성을 가지는 PR-5 패밀리에 포함되는 안정한 단백질이고, 효모에서 세포 내 신호 전달을 유도하는 것으로 알려져 있다. 오스모틴은 열, 산성 및 효소에 저항성을 가지므로 소화에 의해 분해되지 않고 신체를 순환할 수 있다. 이러한 오스모틴은 동물에 존재하는 아디포넥틴과 상동체로 알려져 있는데, 아디포넥틴의 경우 일부 항-염증, 항-당뇨, 항-죽상경화 능력을 가질 가능성이 있다고 밝혀진 바 있고, 오스모틴의 경우, 한국등록특허 제1308232호에 오스모틴을 함유하는 신경질환의 예방 및 치료용 조성물로 알려져 있으며, 일본공개특허 제2009-256264호에 오스모틴을 함유하는 화장품 조성물이 알려져 있고, 비만이나 당뇨병과 관련된 효과가 있다는 것(Molecular Cell, 2005; 17: 171-180,

International Journal of Obesity, 2008; 32, S13-S18)이 알려져 있다.

- [10] 하지만, 오스모틴 단백질 서열 중에서 선택된 일부의 서열로 이루어진 특정 펩타이드가 비만의 예방, 개선 또는 치료용 조성물로 알려진 바는 없다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [11] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명은 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 비만의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 오스모틴 펩타이드의 투여에 의해 체중의 감소 효과와 비만 관련한 콜레스테롤, 중성지질 및 LDL 콜레스테롤의 혈중 함량이 감소하는 것과 HDL 콜레스테롤의 혈중 함량이 증진되는 효과를 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제 해결 수단

- [12] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [13] 또한, 본 발명은 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [14] 본 발명은 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 비만의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 상세하게는 상기 오스모틴 펩타이드는 9개의 아미노산으로 이루어진 오스모틴 펩타이드이며, 오스모틴 펩타이드를 10일간 복강 내 주사투여하고 혈액을 채취하여 분석한 결과, 비투여군에 비해 오스모틴 펩타이드 투여군의 체중이 20% 이상 감소하였고, 비만 관련 인자인 총콜레스테롤, 중성지질 및 LDL 콜레스테롤의 혈중 함량이 감소하였고, HDL 콜레스테롤의 혈중 함량이 증진된 것을 확인하였다. 따라서 상기 유효성분인 오스모틴 펩타이드는 비만의 예방, 개선 또는 치료에 효과가 있는 것이다.

도면의 간단한 설명

- [15] 도 1은 2달간 고칼로리 식이 조절한 과체중의 비만 마우스에 오스모틴 펩타이드를 투여한 후, 체중(Body weight) 변화를 확인한 그래프이다. (A) 대조군으로 오스모틴을 투여하지 않은 5마리의 마우스의 체중변화이며, (B)는 실험군으로 오스모틴 펩타이드를 투여한 6마리의 마우스의 체중변화를 나타낸 것이고, (C) 오스모틴 펩타이드의 투여전(0일)의 체중을 기준으로 오스모틴 펩타이드를 2일 간격으로 10일간 투여한 후, 마우스의 체중변화율을 나타낸 것이다.
- [16] 도 2는 OB/OB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 투여한 후, 체중(Body weight)을 일자별로 확인한 그래프이다.

- [17] 도 3은 DB/DB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 투여한 후, 체중(Body weight)을 일자별로 확인한 그래프이다.
- [18] 도 4는 2달간 고칼로리 식이요법으로 과체중의 비만 마우스를 만든 후, 오스모틴 펩타이드를 10일간 복강 내 주사 투여하고, 혈액을 채취하여 혈 중의 총콜레스테롤(A), 중성지질(B), 고밀도지단백 콜레스테롤(C) 및 저밀도지단백 콜레스테롤(D)의 함량을 측정한 결과를 나타낸 것이다. 대조군은 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 군이고, 실험군은 오스모틴 펩타이드를 투여한 군이다.
- [19] 도 5는 OB/OB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 10일간 복강 내 주사 투여하고, 혈액을 채취하여 혈 중의 총콜레스테롤 및 고밀도지단백 콜레스테롤의 함량을 측정한 결과를 나타낸 것이다. 대조군은 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 군이고, 실험군은 오스모틴 펩타이드를 투여한 군이다.
- [20] 도 6은 DB/DB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 10일간 복강 내 주사 투여하고, 혈액을 채취하여 혈 중의 총콜레스테롤 및 고밀도지단백 콜레스테롤의 함량을 측정한 결과를 나타낸 것이다. 대조군은 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 군이고, 실험군은 오스모틴 펩타이드를 투여한 군이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [21] 본 발명은 (a) 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드이거나, (b) 서열번호 1의 아미노산 서열 내에 하나 이상의 아미노산 잔기가 치환, 결실 또는 삽입되고, 비만을 예방 또는 개선할 수 있으며, (a)로부터 유도된 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물에 관한 것이다.
- [22] 상기 오스모틴 펩타이드는 체중을 감소시키고, 혈중 총콜레스테롤, 중성지질 및 LDL 콜레스테롤의 함량을 감소시키고, HDL 콜레스테롤의 함량을 증진시킬 수 있으며, 상기 오스모틴 펩타이드의 소스(source)인 오스모틴은 식물에서 유래된 것으로, 개체에 따라 약 150 내지 250개의 아미노산으로 이루어진 단백질로서, 식물의 종류에 따라 아미노산의 구성은 상이하다. 상기 오스모틴 단백질은 식물체의 숙성한 과일에 함유되어 있는 것으로, 예를 들면, 포도 등의 과일, 재배 담배(*Nicotiana tabacum*), 오렌지(*Citrus sinensis*), 중국 해당화(*Rosa roxburghii*), 감자(*Solanum tuberosum*), 후추과(*Piper colubrinum*), 피마자(*Ricinus communis*), 애기장대(*Arabidopsis thaliana*) 등에 존재하는 것으로 알려져 있으나, 상기 예에 의해 본 발명에서 사용되는 오스모틴 단백질의 종류가 제한되는 것은 아니다. 즉, 본 발명의 오스모틴 단백질은 그 기원에 제한이 없으며, 상기와 같은 다양한 식물체로부터 유래된 오스모틴 단백질이 사용될 수 있고, 공지된 유전공학적 방법에 따라 인위적으로 합성되어 사용될 수도 있다.
- [23] 상기 오스모틴 펩타이드는 조성물의 중량에 대하여 0.1 내지 100 중량%로 포함되는 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않으며, 상기 조성물은 음료, 환,

정제(tablet), 캡슐제(capsule), 산제 중에서 선택된 어느 하나의 제형인 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않으며, 본 발명의 건강기능식품 조성물은 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 제조될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 제조될 수 있다. 본 발명의 건강기능식품 조성물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 카라멜, 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료 및 비타민 복합제 중에서 선택된 어느 하나의 형태일 수 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다. 즉, 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다.

- [24] 상기 식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 및 천연 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알킨산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 또한, 천연 과일 주스 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 상기의 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 또한, 본 발명의 건강기능식품 조성물은 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있으며, 상기 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 단당류, 말토스, 슈크로스 및 같은 이당류, 및 덱스트린, 사이클로덱스트린과 같은 다당류, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이 있다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다.
- [25] 또한, 본 발명은 (a) 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드이거나, (b) 서열번호 1의 아미노산 서열 내에 하나 이상의 아미노산 잔기가 치환, 결실 또는 삽입되고, 비만을 예방 또는 치료할 수 있으며, (a)로부터 유도된 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다. 상기 오스모틴 펩타이드는 조성물의 중량에 대하여 0.1 내지 100 중량%로 포함되는 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않는다.
- [26] 상기 약학 조성물에서 유효성분인 오스모틴 펩타이드 이외에 추가로 담체, 부형제 또는 희석제를 포함할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물에 포함되는 약학적으로 허용되는 담체는 제제 시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 덱스트로스 용액, 말토덱스트린 용액, 글리세롤, 에탄올, 락토스, 덱스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [27] 본 발명의 약학 조성물은 상기 성분들 이외에 항산화제, 완충액, 정균제,

희석제, 계면활성제, 결합제, 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제 또는 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다.

- [28] 본 발명의 약학 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 바람직하게는 경구 투여 방식으로 적용된다. 본 발명의 약학 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다.

[29]

- [30] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.

[31]

[32] [시료]

- [33] 본 발명에 사용된 오스모틴 펩타이드는 담배(*Nicotiana tabacum*) 종자로부터 유래한 오스모틴 단백질(DOI:10.2210/pdb1pcv/pdb)의 아미노산 서열 중에서 157번째 부터 165번째의 서열인 -CTQGPGCPT-의 아미노산 서열로 이루어진 펩타이드를 합성하여 사용하였다.

[34]

[35] [실험모델]

- [36] 고칼로리 식이를 2달간 실시하여 과체중으로 만든 모델쥐, 렙틴(leptin) 결함이 있는 동물모델인 OB/OB 마우스와 렙틴 수용체(leptin receptor)에 결함이 있는 동물모델인 DB/DB 마우스를 사용하였다.

- [37] 실험군은 고칼로리 식이를 2개월 동안 실시하여 과체중으로 만든 모델쥐 6마리, OB/OB 마우스 5마리와 DB/DB 마우스 5마리를 사용하였으며, 5 μ g/g의 오스모틴 펩타이드를 주사하여 실험하였다. 대조군은 오스모틴 펩타이드 대신에 염수(Saline)를 주사하였다.

[38] [환경설정]

- [39] 대조군과 실험군은 동일하게 일일 사료량을 측정하여 일일 기본 식이량이 초과하지 않도록 제공하였다.

- [40] 식이 제한 기준은 고지방 식이 동물모델을 만드는 기준으로 일주일 간의 평균 식이량(케이지당 일주일 간 감소하는 평균 사료량 12.8g)의 측정결과를 기준으로 13g의 사료를 제공하였다. 사료를 제외한 나머지 요소는 일반적인 실험동물과 동일한 환경을 제공하였다. 수분보충에는 제한을 하지 않았고, 12시간 주기로 낮과 밤을 유지하도록 하였다.

- [41] 약물의 투여량은 대조군은 150 μ l의 염수(Saline)를 복강 내 (intraperitoneal Administration; I.P.) 투여하였고, 실험군은 150 μ l의 오스모틴 펩타이드를 복강 내 (intraperitoneal Administration; I.P.) 투여하였다.

- [42] 약물의 투여기간은 OB/OB 마우스의 경우, 2주간 총 4회 투여하였고, DB/DB

마우스는 3주간 총 6회 투여하였다.

[43]

[44] 실시예 1. 오스모틴 펩타이드의 투여에 의한 모델 쥐의 체중 변화

[45] 오스모틴 펩타이드의 투여에 의해 모델 쥐의 체중 변화를 확인하기 위하여, 2달간 고칼로리 식이를 통해 과체중으로 만든 모델 마우스, OB/OB 마우스 및 DB/DB 마우스에 2일에 1회씩, 총 10일 동안 $5\mu\text{g/g}$ 의 오스모틴 펩타이드를 $150\mu\text{l}$ 의 양으로 복강 내 주사 투여하고, 체중 변화를 관찰하였다.

[46] 도 1에 개시한 바와 같이, 고칼로리 식이 섭취한 과체중의 비만 모델쥐의 경우, 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 대조군에서는 체중변화가 거의 없었고, 오스모틴 펩타이드를 투여한 군에서는 약 20%의 체중 감소를 확인하였다.

[47] 또한, 도 2 및 3에 개시한 바와 같이 OB/OB 마우스 및 DB/DB 마우스의 경우도, 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 대조군에서는 체중변화가 거의 없었고, 오스모틴 펩타이드를 투여한 군에서는 현저한 체중의 감소가 관찰되었다.

[48]

[49] 실시예 2. 비만 관련 인자들인 총콜레스테롤, 중성지질, HDL 및 LDL 콜레스테롤의 혈중 함량 분석

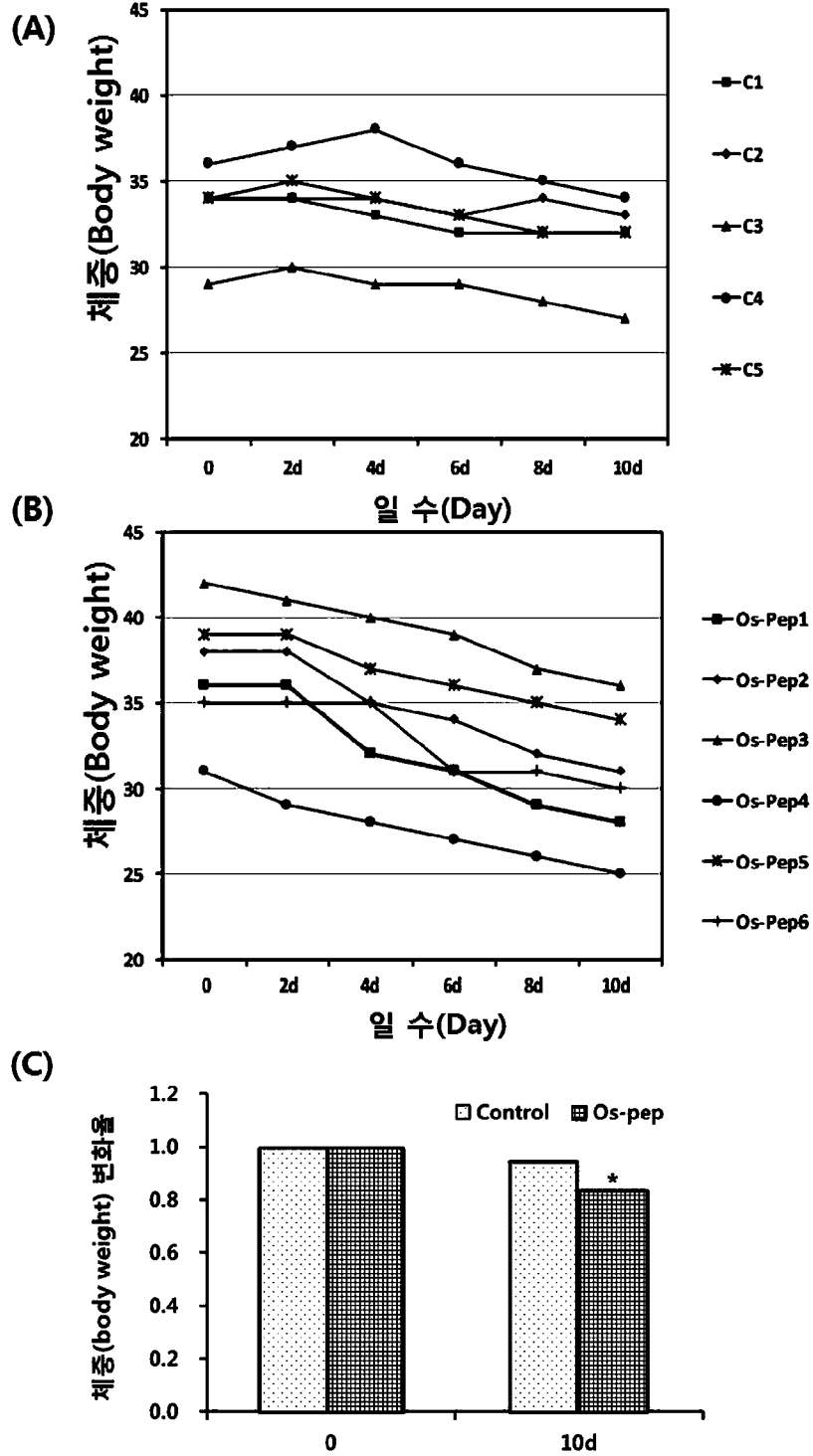
[50] 상기 실시예 1에서 10일간의 체중 변화를 관찰한 고칼로리 식이 섭취한 모델 쥐, OB/OB 마우스 및 DB/DB 마우스에서 혈액을 채취하여 총콜레스테롤, 중성지질, 고밀도지단백(HDL) 콜레스테롤 및 저밀도지단백(LDL) 콜레스테롤의 혈중 함량을 분석하였다.

[51] 도 4에 개시한 바와 같이, 고칼로리 식이 섭취한 모델 쥐의 경우, 오스모틴 펩타이드 투여군에서 혈중의 총콜레스테롤(A), 중성지질(B) 및 저밀도지단백 콜레스테롤(D)의 함량은 감소하였고, 고밀도지단백 콜레스테롤의 함량이 증진된 것을 확인하였고, 도 5 및 6에 개시한 바와 같이, OB/OB 마우스 및 DB/DB 마우스의 경우도, 총콜레스테롤(T. Cholesterol)의 함량은 감소하였고, 고밀도지단백(HDL) 콜레스테롤의 함량은 증진된 것을 확인하였다.

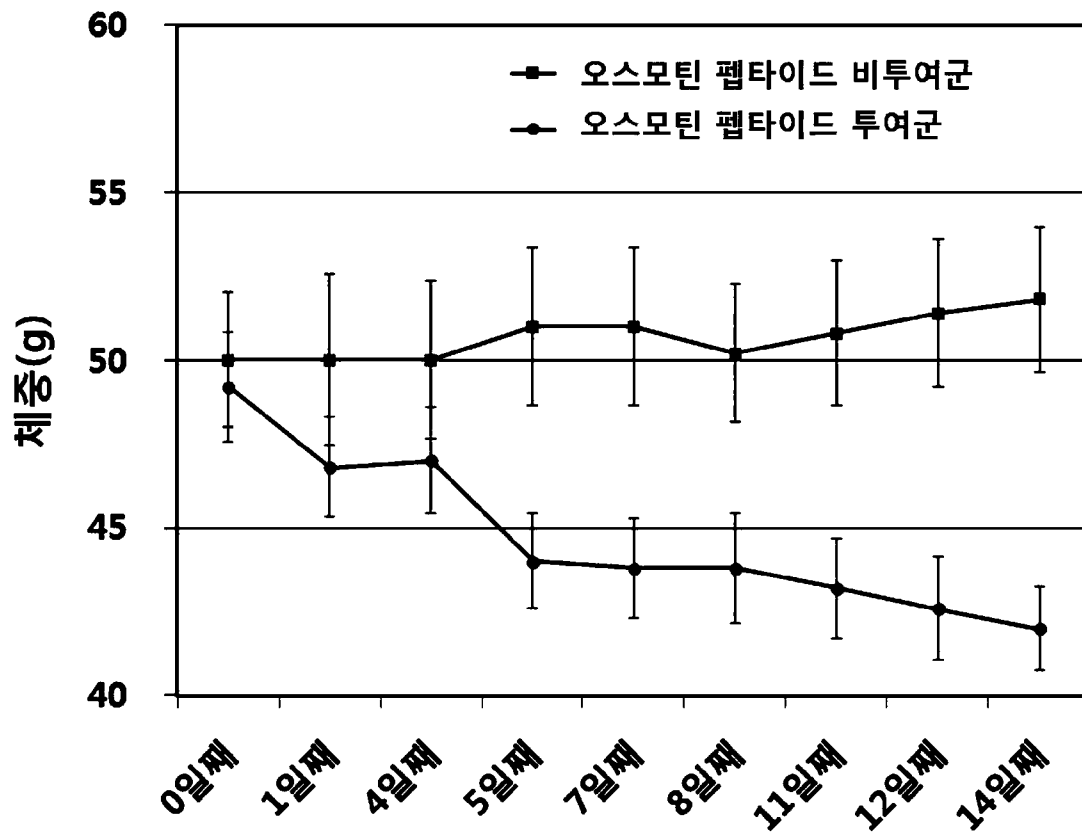
청구범위

- [청구항 1] (a) 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드이거나, (b) 서열번호 1의 아미노산 서열 내에 하나 이상의 아미노산 잔기가 치환, 결실 또는 삽입되고, 비만을 예방 또는 개선할 수 있으며, (a)로부터 유도된 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 오스모틴 펩타이드는 체중을 감소시키고, 혈중 총콜레스테롤, 중성지방 및 LDL 콜레스테롤의 함량을 감소시키고, HDL 콜레스테롤의 함량을 증진시키는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 오스모틴 펩타이드는 조성물의 중량에 대하여 0.1 내지 100 중량%로 포함되는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 음료, 환, 정제(tablet), 캡슐제(capsule), 산제 중에서 선택된 어느 하나의 제형인 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.
- [청구항 5] (a) 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드이거나, (b) 서열번호 1의 아미노산 서열 내에 하나 이상의 아미노산 잔기가 치환, 결실 또는 삽입되고, 비만을 예방 또는 치료할 수 있으며, (a)로부터 유도된 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 6] 제5항에 있어서, 상기 오스모틴 펩타이드는 체중을 감소시키고, 혈중 총콜레스테롤, 중성지방 및 LDL 콜레스테롤의 함량을 감소시키고, HDL 콜레스테롤의 함량을 증진시키는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 7] 제5항에 있어서, 상기 오스모틴 펩타이드는 조성물의 중량에 대하여 0.1 내지 100 중량%로 포함되는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 8] 제5항에 있어서, 상기 유효성분 이외에 추가로 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

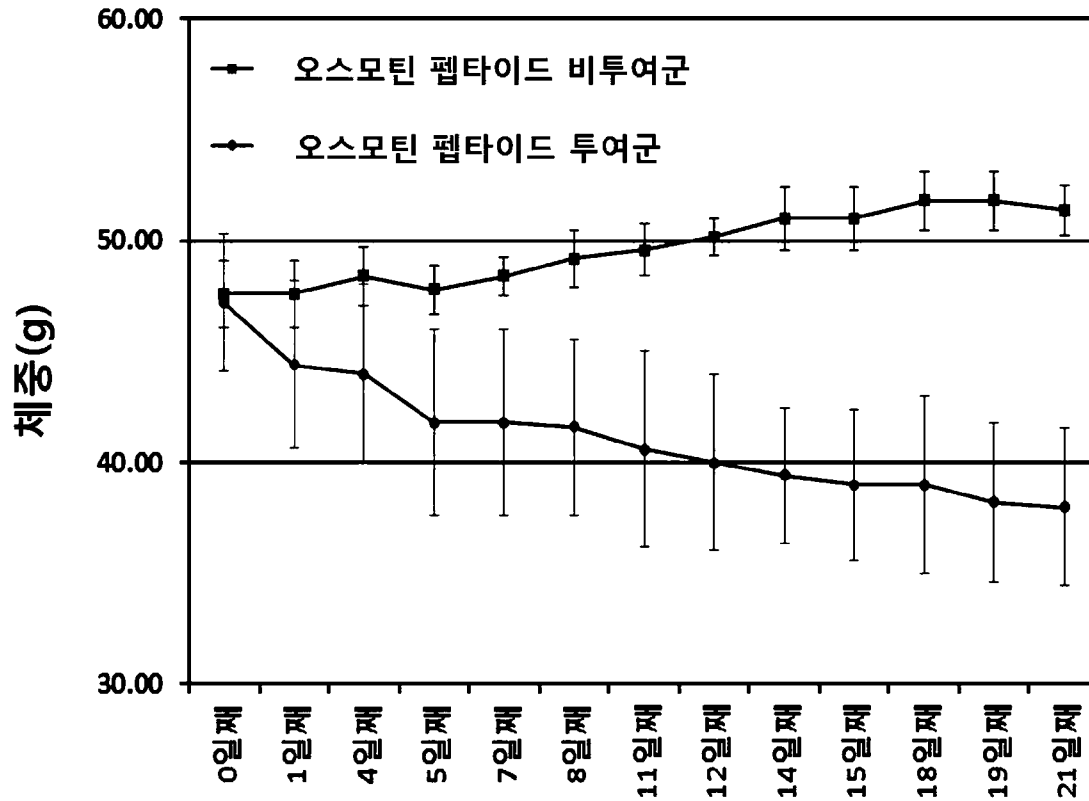
[도1]



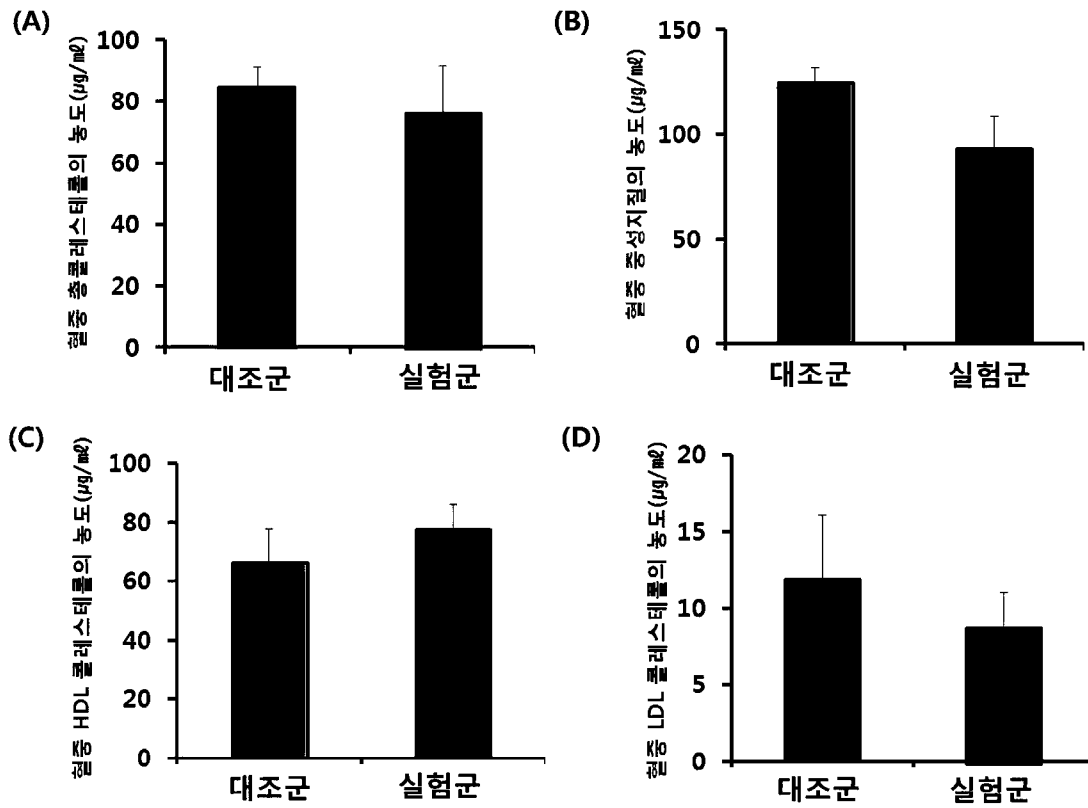
[도2]



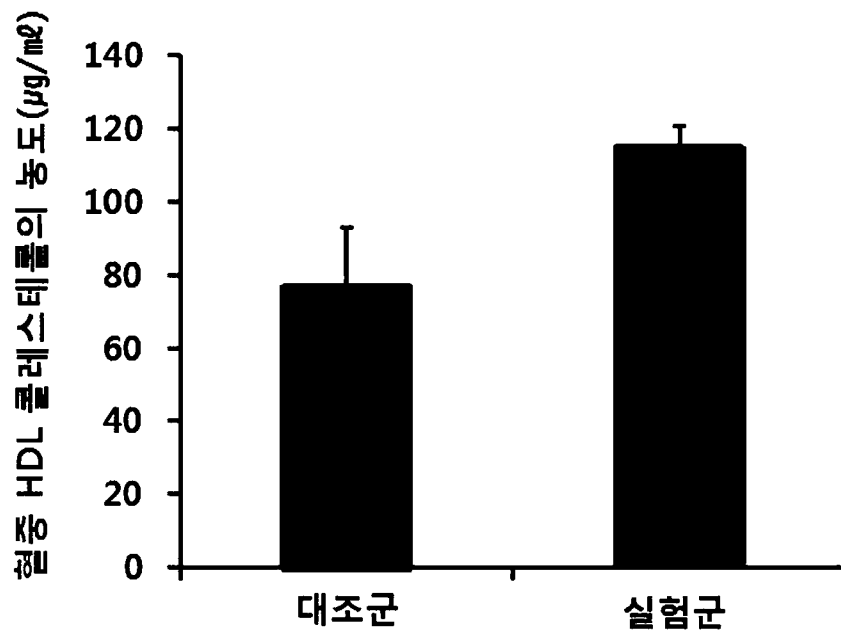
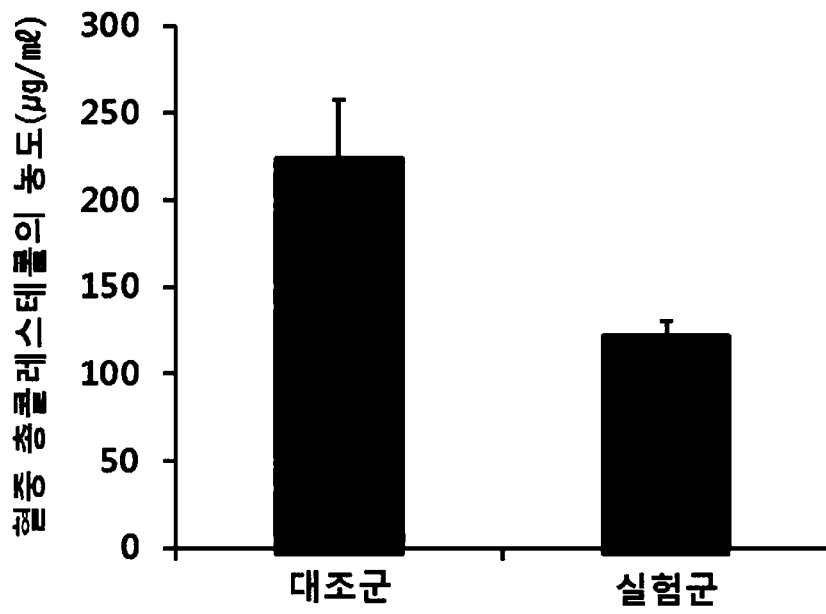
[도3]



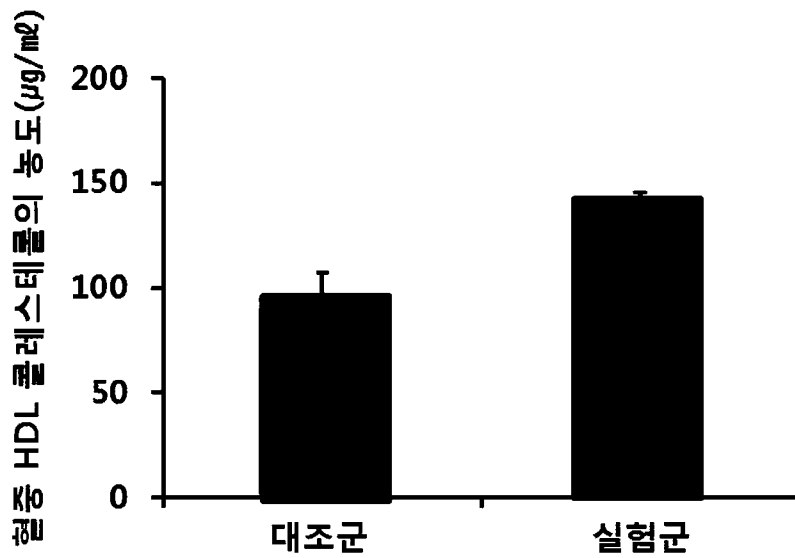
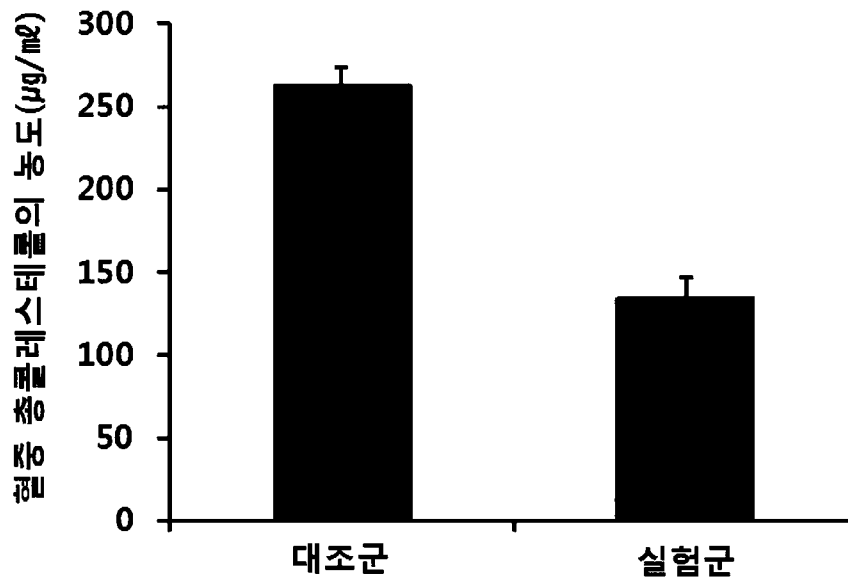
[도4]



[도5]



[도6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/006353

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A23L 1/305(2006.01)i, A61K 38/08(2006.01)i, C07K 7/06(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)

A23L 1/305; A61K 39/395; A61K 38/00; A61K 48/00; A61P 25/28; A61K 38/08; C07K 7/06

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) & Keywords: osmotin peptide, obesity, therapy, cholesterol

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MIELE, M. et al., "Structural and Functional Similarities between Osmotin from Nicotiana Tabacum Seeds and Human Adiponectin", PLOS ONE, 02 February 2011, vol. 6, no. 2, e16690 (inner pages 1-11) See abstract; page 2, right column, paragraph [3], page 7, page 8, left column.	1-8
A	YAMAUCHI, T. et al., "Physiological and Pathophysiological Roles of Adiponectin and Adiponectin Receptors in the Integrated Regulation of Metabolic and Cardiovascular Diseases", International Journal of Obesity, December 2008, vol. 32, pages S13-S18 See abstract; pages S16-S17; figures 1-5.	1-8
A	KADOWAKI, T. et al., "Adiponectin and Adiponectin Receptors", Endocr. Rev., May 2005, vol. 26, no. 3, pages 439-451 See abstract; page 447, right column; figures 9-12.	1-8
A	KR 10-2014-0052620 A (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION GYEONGSANG NATIONAL UNIVERSITY) 07 May 2014 See claims 1-3.	1-8
A	KR 10-2011-0085260 A (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION GYEONGSANG NATIONAL UNIVERSITY) 27 July 2011 See claims 1-9.	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

"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

13 SEPTEMBER 2016 (13.09.2016)

Date of mailing of the international search report

13 SEPTEMBER 2016 (13.09.2016)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/006353

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2014-0052620 A	07/05/2014	KR 10-1473966 B1 WO 2014-065606 A1	16/12/2014 01/05/2014
KR 10-2011-0085260 A	27/07/2011	KR 10-1308232 B1 US 2013-0210738 A1 US 9352018 B2 WO 2011-090270 A2 WO 2011-090270 A3	06/11/2013 15/08/2013 31/05/2016 28/07/2011 01/12/2011

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A23L 1/305(2006.01)I, A61K 38/08(2006.01)I, C07K 7/06(2006.01)I

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A23L 1/305; A61K 39/395; A61K 38/00; A61K 48/00; A61P 25/28; A61K 38/08; C07K 7/06

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: 오스모틴 펩타이드, 비만, 치료, 콜레스테롤

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	MIELE, M. 등, 'Structural and functional similarities between osmotin from <i>Nicotiana tabacum</i> seeds and human adiponectin', PLOS ONE, 2011.02.02, 6권, 2호, e16690 (내부 페이지 1-11) 초록; 페이지 2, 우컬럼, 단락 3, 페이지 7, 페이지 8, 좌컬럼 참조.	1-8
A	YAMAUCHI, T. 등, 'Physiological and pathophysiological roles of adiponectin and adiponectin receptors in the integrated regulation of metabolic and cardiovascular diseases', International Journal of Obesity, 2008.12, 32권, 페이지 S13-S18 초록; 페이지 S16-S17; 도면 1-5 참조.	1-8
A	KADOWAKI, T. 등, 'Adiponectin and adiponectin receptors', Endocr. Rev., 2005.05, 26권, 3호, 페이지 439-451 초록; 페이지 447, 우컬럼; 도면 9-12 참조.	1-8
A	KR 10-2014-0052620 A (경상대학교산학협력단) 2014.05.07 청구항 1-3 참조.	1-8
A	KR 10-2011-0085260 A (경상대학교산학협력단) 2011.07.27 청구항 1-9 참조.	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

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2016년 09월 13일 (13.09.2016)

국제조사보고서 발송일

2016년 09월 13일 (13.09.2016)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

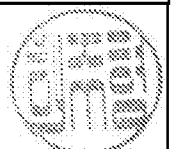
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

허주형

전화번호 +82-42-481-8150



국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

KR 10-2014-0052620 A

2014/05/07

KR 10-1473966 B1

2014/12/16

WO 2014-065606 A1

2014/05/01

KR 10-2011-0085260 A

2011/07/27

KR 10-1308232 B1

2013/11/06

US 2013-0210738 A1

2013/08/15

US 9352018 B2

2016/05/31

WO 2011-090270 A2

2011/07/28

WO 2011-090270 A3

2011/12/01