(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0064515
(43) 공개일자 2017년06월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/18 (2016.01) *A61K 38/08* (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/18 (2016.08)
A61K 38/08 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0065937(분할)
(22) 출원일자 2017년05월29일
심사청구일자 없음
(62) 원출원 특허 10-2015-0088964
원출원일자 2015년06월23일
심사청구일자 2015년06월23일

(71) 출원인
경상대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
김명옥
경상남도 진주시 가호로44번길 7, 102동 303호 (대동아파트)
(74) 대리인
최규환

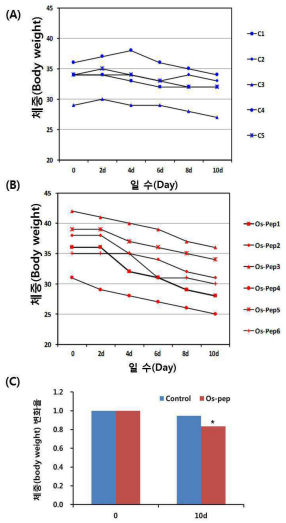
전체 청구항 수 : 총 6 항

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

(57) 요 약

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

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
C07K 7/06 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/3262 (2013.01)
A23V 2200/332 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2012-0009521
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 미래유망 융합기술 파이오니어사업
연구과제명 치매(뇌기능항진 조절) 치료 천연신물질 소재개발 ; 나노담체 적합형 약물 기술개발
기 여 율 7/10
주관기관 경상대학교
연구기간 2012.09.01 ~ 2018.02.28이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2015-0364
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 연구성과실용화진흥원
연구사업명 2015년 연구성과사업화지원사업 기술업그레이드 R&D
연구과제명 오스모틴 치매치료제 상용화 위한 생산성의 극대화 및 권리권 확대
기 여 율 3/10
주관기관 경상대학교
연구기간 2015.04.27 ~ 2017.04.26

명 세 서

청구범위

청구항 1

서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 체중, 혈중 총콜레스테롤, 중성지질, LDL 콜레스테롤 저감 및 HDL 콜레스테롤 함량 증진용 건강기능식품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 오스모틴 펩타이드는 조성물의 중량에 대하여 0.1 내지 100 중량%로 포함되는 것을 특징으로 하는 체중, 혈중 총콜레스테롤, 중성지질, LDL 콜레스테롤 저감 및 HDL 콜레스테롤 함량 증진용 건강기능식품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 조성물은 음료, 환, 정제(tablet), 캡슐제(capsule), 산제 중에서 선택된 어느 하나의 제형인 것을 특징으로 하는 체중, 혈중 총콜레스테롤, 중성지질, LDL 콜레스테롤 저감 및 HDL 콜레스테롤 함량 증진용 건강기능식품 조성물.

청구항 4

서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 체중, 혈중 총콜레스테롤, 중성지질, LDL 콜레스테롤 저감 및 HDL 콜레스테롤 함량 증진용 약학 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 오스모틴 펩타이드는 조성물의 중량에 대하여 0.1 내지 100 중량%로 포함되는 것을 특징으로 하는 체중, 혈중 총콜레스테롤, 중성지질, LDL 콜레스테롤 저감 및 HDL 콜레스테롤 함량 증진용 약학 조성물.

청구항 6

제4항에 있어서, 상기 유효성분 이외에 추가로 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 것을 특징으로 하는 체중, 혈중 총콜레스테롤, 중성지질, LDL 콜레스테롤 저감 및 HDL 콜레스테롤 함량 증진용 약학 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 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.

배 경 기 술

[0002] 비만은 건강을 해칠 정도로 체내 지방이 과도하게 축적된 상태로 정의하며, 외형적 문제뿐만 아니라, 비만이 당뇨병이나 동맥경화증 등 각종 질병의 원인으로 밝혀지면서 반드시 치료되어야 하는 '만성질환'이라는 인식이 확립되고 있다.

[0003] 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).

[0004] 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 있

으며 비만이나 과체중의 경우 수면무호흡증, 골관절염, 담석증 등의 발병률도 정상인보다 높다고 한다. 이처럼 비만이 건강에 미치는 영향은 매우 심각하다고 할 수 있다.

[0005] 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.

[0006] 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 식사요법, 운동요법, 행동요법 등 생활 습관을 교정하는 방법과 약물 치료 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 약물 치료가 필요하다.

[0007] 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).

[0008] 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.

[0009] 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.

[0010] 하지만, 오스모틴 단백질 서열 중에서 선택된 일부의 서열로 이루어진 특정 펩타이드가 비만의 예방, 개선 또는 치료용 조성물로 알려진 바는 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 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 함

량이 증진되는 효과를 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

[0012] 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.

[0013] 또한, 본 발명은 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0014] 본 발명은 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 비만의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 상세하게는 상기 오스모틴 펩타이드는 9개의 아미노산으로 이루어진 오스모틴 펩타이드이며, 오스모틴 펩타이드를 10일동안 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

[0015] 도 1은 2달 동안 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) 실험군으로 오스모틴 펩타이드를 투여한 6마리의 마우스의 체중변화를 나타낸 것이고, (C) 오스모틴 펩타이드의 투여전(0일)의 체중을 기준으로 오스모틴 펩타이드를 2일 간격으로 10일동안 투여한 후, 마우스의 체중변화율을 나타낸 것이다.

도 2는 OB/OB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 투여한 후, 체중(Body weight)을 일자별로 확인한 그래프이다.

도 3은 DB/DB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 투여한 후, 체중(Body weight)을 일자별로 확인한 그래프이다.

도 4는 2달 동안 고칼로리 식이요법으로 과체중의 비만 마우스를 만든 후, 오스모틴 펩티드를 10일동안 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.

도 5는 OB/OB 마우스에 오스모틴 펩티드를 10일동안 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.

도 6은 DB/DB 마우스에 오스모틴 펩티드를 10일동안 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.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 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.

[0017] 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.

[0018] 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, 스넥류, 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.

[0019] 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, 슈크로스와 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.

[0020] 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.

[0021] 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, 덱스트로즈 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.

[0022] 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.

[0023] 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.

[0024] 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.

[0025] [시료]

[0026] 본 발명에 사용된 오스모틴 펩타이드는 담배(*Nicotiana Tabacum*) 종자로부터 유래한 오스모틴 단백질(DOI:10.2210/pdb1pcv/pdb)의 아미노산 서열 중에서 157번째부터 165번째의 서열인 -CTQGPCGPT-의 아미노산 서열로 이루어진 펩타이드를 합성하여 사용하였다.

[0027] [실험모델]

[0028] 고칼로리 식이를 2달 동안 실시하여 과체중으로 만든 모델쥐, 렙틴(leptin) 결함이 있는 동물모델인 OB/OB 마우스와 렙틴 수용체(leptin receptor)에 결함이 있는 동물모델인 DB/DB 마우스를 사용하였다.

[0029] 실험군은 고칼로리 식이를 2달 동안 실시하여 과체중으로 만든 모델쥐 6마리, OB/OB 마우스 5마리와 DB/DB 마우

스 5마리를 사용하였으며, 5㎍/g의 오스모틴 펩타이드를 주사하여 실험하였다. 대조군은 오스모틴 펩타이드 대신에 염수(Saline)를 주사하였다.

[0030] [환경설정]

[0031] 대조군과 실험군은 동일하게 일일 사료량을 측정하여 일일 기본 식이량이 초과하지 않도록 제공하였다.

[0032] 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.

[0033] 약물의 투여량은 대조군은 150㎕의 염수(Saline)를 복강 내 (intraperitoneal Administration; I.P.) 투여하였고, 실험군은 150㎕의 오스모틴 펩타이드를 복강 내 (intraperitoneal Administration; I.P.) 투여하였다.

[0034] 약물의 투여기간은 OB/OB 마우스의 경우, 2주간 총 4회 투여하였고, DB/DB 마우스는 3주간 총 6회 투여하였다.

[0035] **실시예 1. 오스모틴 펩타이드의 투여에 의한 모델 쥐의 체중 변화**

[0036] 오스모틴 펩타이드의 투여에 의해 모델 쥐의 체중 변화를 확인하기 위하여. 2달 동안 고칼로리 식이를 통해 과체중으로 만든 모델 마우스, OB/OB 마우스 및 DB/DB 마우스에 2일에 1회씩, 총 10일 동안 5㎍/g의 오스모틴 펩타이드를 150㎕의 양으로 복강 내 주사 투여하고, 체중 변화를 관찰하였다.

[0037] 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.

[0038] 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.

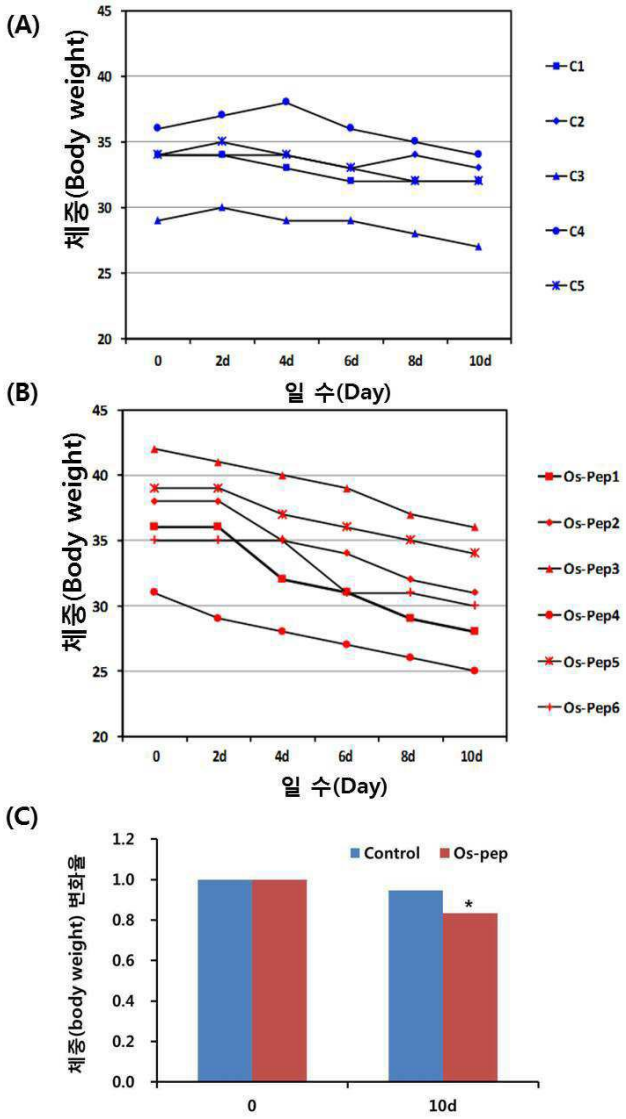
[0039] **실시예 2. 비만 관련 인자들인 총콜레스테롤, 중성지질, HDL 및 LDL 콜레스테롤의 혈중 함량 분석**

[0040] 상기 실시예 1에서 10일동안의 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.

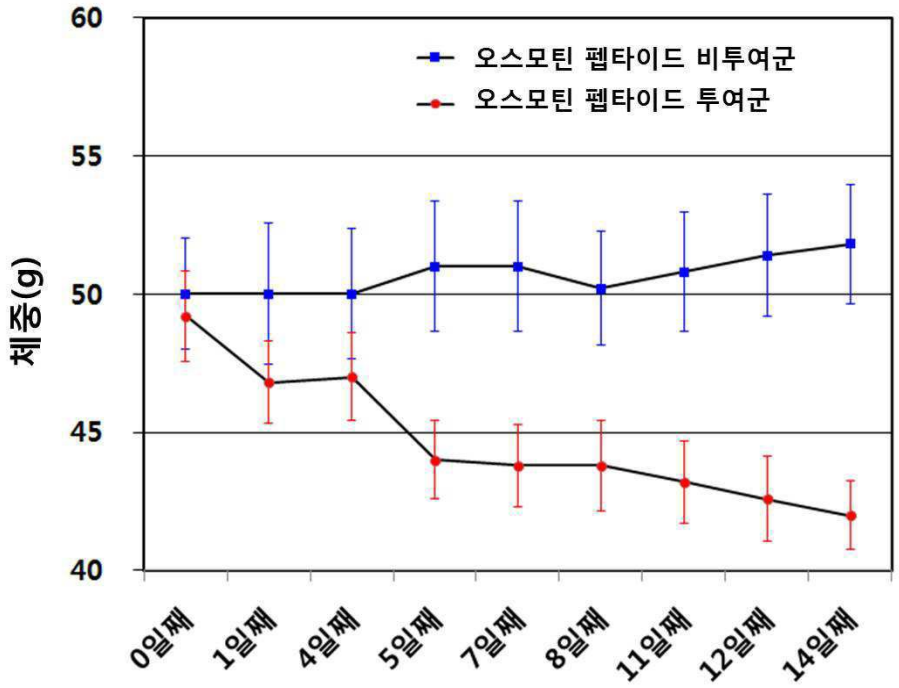
[0041] 도 4에 개시한 바와 같이, 고칼로리 식이 섭취한 모델 쥐의 경우, 오스모틴 펩타이드 투여군에서 혈중의 총콜레스테롤(A), 중성지질(B) 및 저밀도지단백 콜레스테롤(D)의 함량은 감소하였고, 고밀도지단백 콜레스테롤의 함량이 증진된 것을 확인하였고, 도 5 및 6에 개시한 바와 같이, OB/OB 마우스 및 DB/DB 마우스의 경우도, 총콜레스테롤(T. Cholesterol)의 함량은 감소하였고, 고밀도지단백(HDL) 콜레스테롤의 함량은 증진된 것을 확인하였다.

도면

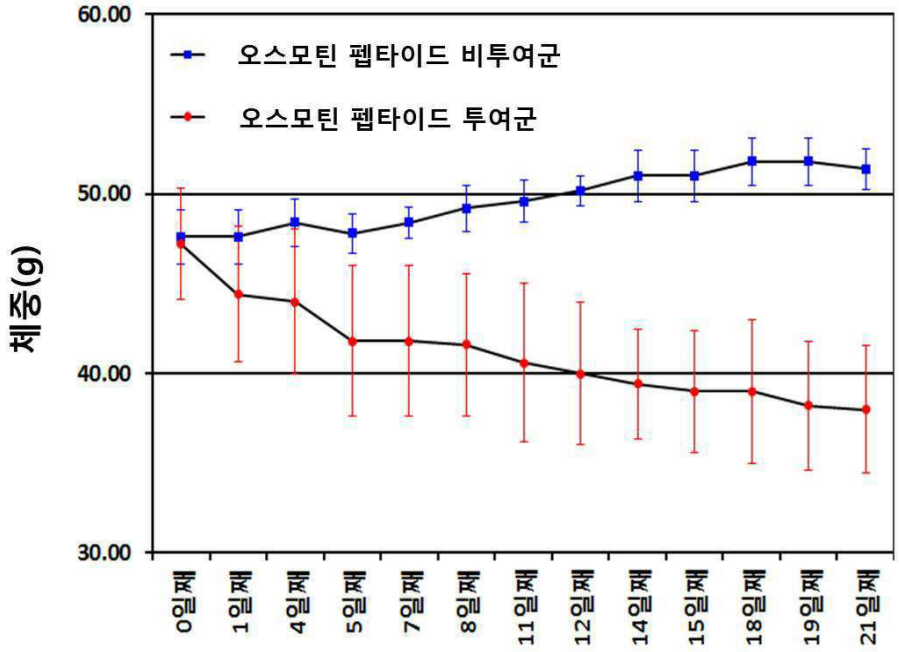
도면1


(A)
체중(Body weight)
45
40
35
30
25
20
0
2d
4d
6d
8d
10d
일 수(Day)
C1
C2
C3
C4
C5
(B)
체중(Body weight)
Os-Pep1
Os-Pep2
Os-Pep3
Os-Pep4
Os-Pep5
Os-Pep6
일 수(Day)
(C)
체중(body weight) 변화율
1.2
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
Control
Os-pep
*
0
10d

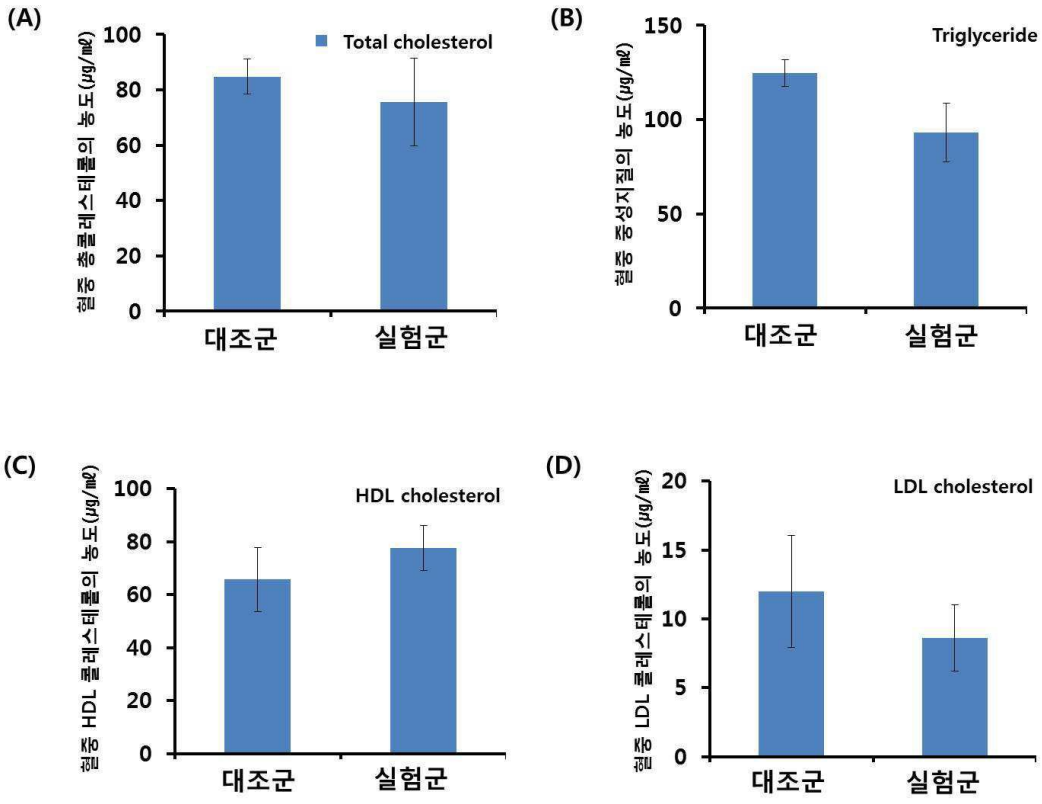
도면2


60
55
50
45
40
체중(g)
오스모틴 펩타이드 비투여군
오스모틴 펩타이드 투여군
0일째
1일째
4일째
5일째
7일째
8일째
11일째
12일째
14일째

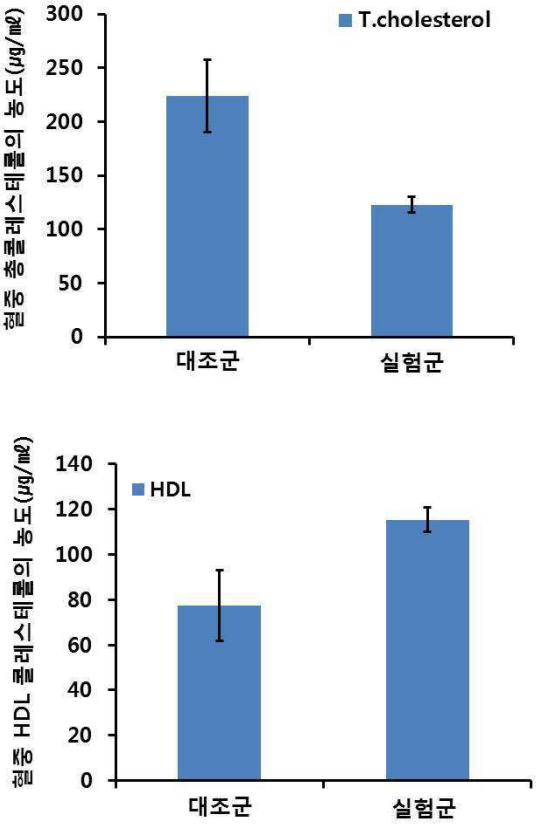
도면3


60.00
50.00
40.00
30.00
체중(g)
오스모틴 펩타이드 비투여군
오스모틴 펩타이드 투여군
0일째
1일째
4일째
5일째
7일째
8일째
11일째
12일째
14일째
15일째
18일째
19일째
21일째

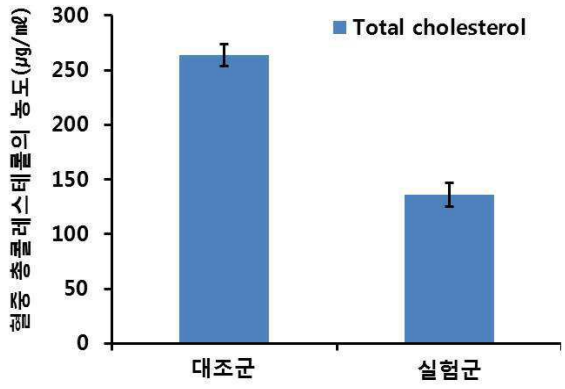
도면4

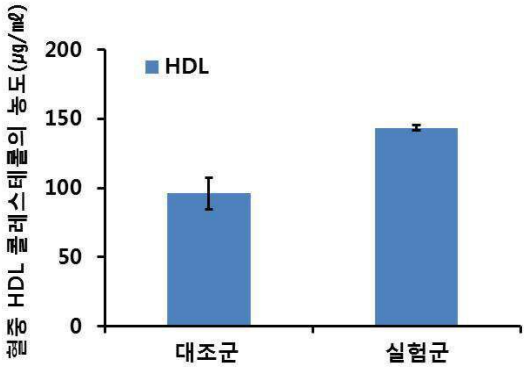

(A)
Total cholesterol
혈중 총콜레스테롤의 농도(㎍/㎖)
100
80
60
40
20
0
대조군
실험군
(B)
Triglyceride
혈중 중성지질의 농도(㎍/㎖)
150
100
50
0
대조군
실험군
(C)
HDL cholesterol
혈중 HDL 콜레스테롤의 농도(㎍/㎖)
100
80
60
40
20
0
대조군
실험군
(D)
LDL cholesterol
혈중 LDL 콜레스테롤의 농도(㎍/㎖)
20
15
10
5
0
대조군
실험군

도면5


T.cholesterol
혈중 총콜레스테롤의 농도(㎍/㎖)
300
250
200
150
100
50
0
대조군
실험군
HDL
혈중 HDL 콜레스테롤의 농도(㎍/㎖)
140
120
100
80
60
40
20
0
대조군
실험군

도면6





서 열 목 록

<110> INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION GYEONGSANG NATIONAL UNIVERSITY

<120> Composition for preventing, improving or treating obesity comprising osmotin peptide as effective component

<130> PN17213

<160> 1

<170> KopatentIn 2.0

<210> 1

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> synthetic peptide

<400> 1

Cys Thr Gln Gly Pro Cys Gly Pro Thr

1 5