



(51) МПК
A61K 31/702 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2018128408, 13.01.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
13.01.2016 KR 10-2016-0004383

(43) Дата публикации заявки: 13.02.2020 Бюл. № 5

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 13.08.2018(86) Заявка РСТ:
KR 2017/000505 (13.01.2017)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/123066 (20.07.2017)Адрес для переписки:
197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-
ПАТЕНТ", С.В. Новоселовой(71) Заявитель(и):
БЕНЕБИОСИС КО., ЛТД. (KR)(72) Автор(ы):
КАН Сеун Boo (KR)A
2018128408A
RU

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ PGC-1α

(57) Формула изобретения

1. Композиция для профилактики или лечения заболевания или симптома, ассоциированного с понижением экспрессии коактиватора 1-альфа-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом (PGC-1α), содержащая, в качестве активного ингредиента, соединение, представленное общей формулой I, или его соль, гидрат или сольват

S-(MS)p-(MS)q,

где S представляет собой сиаловую кислоту; и каждый из (MS)p и (MS)q независимо представляет собой моносахаридный остаток.

2. Композиция по п. 1, где заболевание или симптом, ассоциированные с понижением экспрессии PGC-1α, выбраны из группы, состоящей из нейродегенеративных заболеваний, метаболических заболеваний, удаления местного жира и заболеваний, связанных с метаболизмом липидов, старения и заболеваний, вызванных старением, мышечной дистрофии (саркопения, кахексия) и заболевания, вызванного мышечной дистрофией.

3. Композиция по п. 1, где данное соединение представляет собой α -NeuNAc-(2→6)- β -D-Gal-(1→4)-D-Glc.

4. Композиция по п. 2, где нейродегенеративные заболевания выбраны из группы, состоящей из следующих: болезнь Альцгеймера (AD), боковой амиотрофический склероз (ALS, болезнь Лу Герига), мышечная дистрофия Дюшенна, болезнь Паркинсона (PD),

R U
2 0 1 8 1 2 8 4 0 8

болезнь Гентингтона (НД), болезнь Пика, болезнь Куфса, синдром Мор-Транебьера, болезнь Уилсона, спорадическая болезнь Альцгеймера, спорадический боковой амиотрофический склероз, спорадическая болезнь Паркинсона, автономное изменение функции, расстройство сна, нейропсихиатрическое расстройство, депрессия, шизофрения, шизоаффективное расстройство, психоз Корсакова, мания, тревожное расстройство, фобическое расстройство, ухудшение способности к обучению или памяти, амнезия или связанная с возрастом потеря памяти, расстройство, связанное с недостатком внимания, депрессивное расстройство настроения, большое депрессивное расстройство, ананкастное расстройство личности, расстройство, связанное с употреблением психоактивных веществ, паническое расстройство, биполярное аффективное расстройство, мигрень, гиперактивное расстройство и дискинезия.

5. Композиция по п. 4, где нейродегенеративные заболевания включают острые, подострые или хронические нейродегенеративные заболевания.

6. Композиция по п. 5, где острые нейродегенеративные заболевания включают инсульт, церебральный инфаркт, кровоизлияние в мозг, травму головы или травму спинного мозга, и где подострые нейродегенеративные заболевания включают демиелинизирующие заболевания, неврологический паранеопластический синдром, подострую комбинированную дегенерацию, подострый некротизирующий энцефалит или подострый склерозирующий энцефалит.

7. Композиция по п. 5, где хронические нейродегенеративные заболевания включают потерю памяти (включающую сенильную деменцию, сосудистую деменцию, диффузное заболевание белого вещества (болезнь Бинсвангера), деменцию эндокринного или метаболического происхождения, деменцию, связанную с травмой головы и диффузным повреждением мозга, деменцию боксеров и деменцию фронтальной доли), болезнь Альцгеймера, болезнь Пика, болезнь диффузных телец Леви, прогрессирующий супрануклеарный паралич (синдром Стила-Ричардсона), множественную системную дегенерацию, хронические эпилептические состояния, ассоциированные с нейродегенерацией, боковой амиотрофический склероз, дегенеративные атаксии, кортикобазальную дегенерацию, комплекс ALS-болезни Паркинсона-деменции Гуама, подострый склерозирующий панэнцефалит, болезнь Гентингтона, болезнь Паркинсона, синуклеинопатии, первичную прогрессирующую афазию, стриатонигральную дегенерацию, болезнь Мачадо-Йозефа/спинально-церебеллярную атаксию, заболевания моторных нейронов, включающие оливопонтоцеребеллярные дегенерации, болезнь Жилье де ля Туретта, бульварный и псевдобульварный паралич, спинальную и спинобульбарную мышечную атрофию (болезнь Кеннеди), рассеянный склероз, первичный боковой склероз, семейную спастическую параплегию, болезнь Верднига-Хоффмана, болезнь Кугельберга-Веландера, болезнь Тэя-Сакса, болезнь Сандоффа, семейную спастическую болезнь, болезнь Вольфарта-Кугельберга-Веландера, спастический парапарез, прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию, семейную дистонию (синдром Райли-Дея) и прионные заболевания (включающие болезнь Крейцфельда-Якоба, болезнь Герстманна-Штраусслера-Шейнкера, куру и смертельную семейную бессонницу).

8. Композиция по п. 2, где метаболические заболевания, заболевания, связанные с метаболизмом липидов, старение и заболевания, вызванные старением, мышечная дистрофия (саркопения, кахексия) и заболевания, вызванные мышечной дистрофией, выбраны из группы, состоящей из следующих: изменения глюконеогенеза, целлюлит, гинекомастия, псевдогинекомастия, липоатрофия, старение, фотостарение, кожные травмы, реепителиализация ран, дегидратация кожи, ксероз, кератинизационные расстройства, мозоли, уплотненная кожа, псориаз, поражения кожи, ассоциированные с волчанкой, себорейный дерматит, сенильный дерматит, перхоть, гнейс, себорея,

гиперсеборея при угревой сыпи, солнечный дерматит, себорейный кератоз, сенильный кератоз, актинический кератоз, фотоиндуцированный кератоз, фолликулярный кератоз, угри, невус, изменение функции фибробластов, узелковый фасцит, склеродермия, контрактура Дюпюитрена, расстройство сальных желез, розацеа, полиморфные угри, комедоны, полиморфные, розовые, узелково-кистозные угри, конглобатные угри, сенильные угри, ихтиоз, болезнь Дарье, ладонно-подошвенная кератодермия, лейкоплакия, лишай слизистой, лишай кожи, экзема, обыкновенные бородавки, плоские бородавки, бородавчатая эпидермодисплазия, папилломатоз рта, красная волчанка, буллезные заболевания, пузырчатка, склеродермия, нарушения пигментации, витилиго, круговая алопеция, болезнь телец Леви, нейрофибриллярные клубки, волокна Розенталя, тельца Меллори, тяжелая миастения, синдром Жилье де ла Туретта, рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз, прогрессирующий супрануклеарный паралич, эпилепсия, болезнь Крейцфельда-Якоба, синдром глухоты с дистонией, болезнь Лея, наследственная оптическая нейропатия Лебера, дистония, заболевание моторных нейронов, нейропатический синдром, атаксия и пигментная дегенерация сетчатки, болезнь Лея, наследуемая по материнской линии, наследственная атаксия Фридreichа и наследственная спастическая параплегия.

9. Композиция по п. 1, где данная композиция находится в лекарственной форме, выбранной из группы, состоящей из растворов, супензий, сиропов, эмульсий, липосом, порошков, гранул, таблеток, препаратов с замедленным высвобождением и капсул.

10. Композиция по п. 9, где данная композиция представляет собой композицию для перорального введения и находится в лекарственной форме системы доставки лекарственного средства, содержащей липосомы или препарат с замедленным высвобождением.

11. Композиция по п. 9, где данная композиция представляет собой композицию для парентерального введения и находится в лекарственной форме системы доставки лекарственного средства, содержащей липосомы и эхоконтрастный агент или препарат с замедленным высвобождением.

12. Композиция по п. 1, где данная композиция представляет собой фармацевтическую композицию, функциональную косметическую композицию, нутрицевтическую композицию или пищевую композицию.

13. Композиция по п. 1, в которой соль представляет собой фармацевтически, косметически или питательно приемлемую соль.

14. Композиция по п. 12, где данная композиция включена в онтологическую, косметическую или фармацевтическую систему доставки, или систему с замедленным высвобождением, выбранную из группы, состоящей из липосом, смешанных липосом, олеосом, ниосом, этосом, милликапсул, микрокапсул, нанокапсул, наноструктурированных липидных сред, губок, циклодекстринов, везикул, мицелл, смешанных мицелл поверхностно-активных веществ, смешанных мицелл поверхностно-активного вещества-фосфолипида, миллисфер, микросфер, наносфер, липосфер, микроэмульсий,nanoэмульсий, миничастиц, милличастиц, микрочастиц, наночастиц и твердых липидных наночастиц.

15. Композиция по п. 14, в которой нанокапсулы содержат микроэмульсии.

16. Композиция по п. 14, где данная композиция предназначена для применения посредством местного применения, перорального или парентерального введения.

17. Композиция по п. 16, где местное применение осуществляется посредством ионофореза, ультрасонофореза, электропорации, механического давления, градиента осмотического давления, окклюзионного средства, микроинъекции, безыгольной инъекции посредством давления, применения микроэлектропластирьей, применения масок на лицо или их любой комбинации.

18. Композиция по п. 1, где данная композиция повышает экспрессию PGC-1α.
19. Композиция по п. 1, где данная композиция предназначена для применения в лечении и/или уходе за кожей.
20. Композиция по п. 1, где данная композиция предназначена для применения в уменьшении объема жировой ткани.
21. Композиция по п. 1, где данная композиция предназначена для применения в уменьшении содержания триглицеридов в жировой ткани.
22. Композиция по п. 20 или 21, где жировая ткань представляет собой подкожную жировую ткань.
23. Композиция по п. 22, где подкожная жировая ткань представляет собой подкожную жировую ткань области бедра, груди, нижней части шеи, линии шеи, ягодиц, лица, губ, щек, век и/или рук.
24. Композиция по п. 20 или 21, где жировая ткань представляет собой любую жировую ткань, которая может образоваться в организме, включая жировую ткань, образованную жировой эмболией.
25. Композиция по п. 19, где лечение и/или уход представляет собой уменьшение, задержку и/или профилактику симптома старения и/или фотостарения.
26. Композиция по п. 1, где данная композиция предназначена для применения в увеличении температуры кожи.
27. Способ получения соединения, представленного ниже общей формулой I, его онтологически, косметически или фармацевтически приемлемой соли, или их смеси, включающий проведение реакции в твердой фазе или в растворе
$$S-(MS)p-(MS)q,$$
где S представляет собой сиаловую кислоту; и каждый из (MS)p и (MS)q независимо представляет собой моносахаридный остаток.
28. Ситологическая, косметическая или фармацевтическая композиция, содержащая ситологически, косметически или фармацевтически эффективное количество по меньшей мере одного соединения общей формулы I или приемлемой соли по любому из пп. 12-26 и по меньшей мере один ситологически, косметически или фармацевтически приемлемый эксципиент или вспомогательное вещество.
29. Композиция по любому из пп. 12-26, в которой соединение общей формулы I или его смесь, и/или его ситологически, косметически или фармацевтически приемлемая соль закреплено в состоянии адсорбции на ситологически, косметически или фармацевтически приемлемом твердом органическом полимере или твердой минеральной подложке, которая образована тальком, бентонитом, диоксидом кремния, крахмалом и мальтодекстрином.
30. Композиция по любому из пп. 12-26, 28 и 29, где данная композиция предоставлена в лекарственной форме, выбранной из группы, состоящей из кремов, множественных эмульсий, безводных композиций, водных дисперсий, масел, разных видов молочка, бальзамов, пен, лосьонов, гелей, кремовых гелей, водно-спиртовых растворов, водно-гликолевых растворов, жидких мазей, сывороток, мыл, шампуней, кондиционеров, сывороток, мазей, муссов, помад, порошков, кусков, карандашей, спреев, аэрозолей, капсул, желатиновых капсул, мягких капсул, твердых капсул, таблеток, таблеток, покрытых сахаром, гранул, жевательной резинки, растворов, супензий, эмульсий, сиропов, эликсиров, полисахаридных пленок, желе и желатинов.
31. Композиция по любому из пп. 12-26, 28 и 29, где данная композиция закреплена в состоянии включения в продукт, выбранный из группы, состоящей из подглазных маскирующих карандашей, основ под макияж, лосьонов для удаления макияжа, молочка для удаления макияжа, теней для глаз, губной помады, блеска для губ, гигиенической губной помады и порошков.

32. Композиция по любому из пп. 12-26, 28 и 29-31, в которой соединение общей формулы I, его смесь и/или его ситологически, косметически или фармацевтически приемлемая соль включена в ткани, нетканые материалы или медицинские устройства.

33. Композиция по п. 33, в которой ткани, нетканые материалы или медицинские устройства выбраны из группы, состоящей из перевязочных материалов, марли, футболок, колготок, носков, нижнего белья, поясов, перчаток, подгузников, гигиенических салфеток, повязок, покрывал, салфеток для протирания, клейких пластилей, неклейких пластилей, окклюзионных пластилей, микроэлектрических пластилей и масок для лица.

34. Композиция по любому из пп. 12-26, 28 и 29, где данная композиция дополнительно содержит ситологически, косметически или фармацевтически эффективное количество по меньшей мере одного вспомогательного вещества, выбранного из группы, состоящей из следующих: другие регуляторы PGC-1 α , другие регуляторы PPAR γ , препараты для уменьшения уровня тригриглицеридов адипоцитов, препараты для задержки дифференциации адипоцитов, липолитические агенты или стимуляторы липолиза, противоцеллюлитные агенты, образующие жировую ткань агенты, ингибиторы кластеризации рецептора ацетилхолина, ингибиторы мышечного сокращения, антихолинергические агенты, ингибиторы эластазы, ингибиторы металлопротеиназ матрикса, стимуляторы или ингибиторы синтеза меланина, или депигментирующие агенты, пропигментирующие агенты, агенты для искусственного загара, агенты против старения, ингибиторы NO-синтазы, ингибиторы 5 α -редуктазы, ингибиторы лизил-гидроксилазы и/или пролил-гидроксилазы, антиоксиданты, ловушки свободных радикалов и/или агенты против атмосферного загрязнения, ловушки активных форм карбонила, агенты против гликирования, антигистаминные агенты, противовирусные агенты, противопаразитарные агенты, эмульгаторы, мягчители, органические растворители, жидкие пропелленты, кондиционеры для кожи, смачивающие агенты, вещества, удерживающие влагу, α - и β -гидроксикислоты, увлажнители, гидролазы кожи, витамины, аминокислоты, белки, пигменты или красители, красители, биополимеры, гелеобразующие полимеры, агенты, увеличивающие вязкость, поверхностно-активные вещества, смягчители, связующие вещества, консерванты, средства против морщин, агенты, способные уменьшать или лечить мешки под глазами, отшелушивающие агенты, десквамирующие агенты, кератолитические агенты, антибактериальные агенты, противогрибковые агенты, фунгистатики, бактерицидные агенты, бактериостатические агенты, стимуляторы синтеза эластина, стимуляторы синтеза декорина, стимуляторы синтеза ламинина, стимуляторы дефенсина, стимуляторы шаперонов, стимуляторы синтеза цАМФ (циклический аденоzinмонофосфат), белки теплового шока, стимуляторы синтеза HSP70 (белок теплового шока 70), стимуляторы синтеза белков теплового шока, стимуляторы синтеза аквапоринов, стимуляторы синтеза гиалуроновой кислоты, стимуляторы синтеза фибронектина, стимуляторы синтеза сиртуина, агенты, стимулирующие синтез компонентов рогового слоя и липидов, церамиды, жирные кислоты, ингибиторы деградации коллагена, ингибиторы деградации эластина, ингибиторы сериновых протеаз, стимуляторы пролиферации фибробластов, стимуляторы пролиферации кератиноцитов, стимуляторы пролиферации меланоцитов, стимуляторы дифференциации кератиноцитов, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, релаксанты кожи, стимуляторы синтеза гликозаминонгликана, ингибиторы гиперкератоза, противоугревые агенты, агенты репарации ДНК, агенты, защищающие ДНК, стабилизаторы, противозудные агенты, агенты для лечения и/или ухода за чувствительной кожей, отвердители, агенты, восстанавливающие плотность, реструктурирующие агенты, агенты против растяжек, регуляторы продукции кожного сала, противопотогенные средства, стимуляторы заживления, вспомогательные заживляющие агенты, стимуляторы

реэпителизации, вспомогательные стимуляторы реэпителизации, цитокиновые факторы роста, седативные агенты, противовоспалительные агенты, анестетики, агенты, действующие на кровообращение в капиллярах и/или на микроциркуляцию, ингибиторы проницаемости сосудов, венотонизирующие средства, агенты, действующие на клеточный метаболизм, агенты для улучшения дермо-эпидермального соединения, индукторы или замедлители роста волос, корригенты, хелаторы, растительные экстракты, незаменимые масла, экстракты из морских водорослей, агенты, полученные от процессов биологической ферментации, минеральные соли, клеточные экстракты, солнцезащитные кремы и органические или неорганические солнцезащитные средства, имеющие активность против УФ (ультрафиолет) А и/или УФ В, и их смеси.

35. Композиция по п. 34, в которой вспомогательное вещество имеет синтетическое происхождение, происходит из растительных экстрактов, процессов биологической ферментации или в результате комбинации синтеза или биотехнологических процессов.

36. Композиция по п. 34 или 35, где данная композиция дополнительно содержит фармацевтически эффективное количество по меньшей мере одного противодиабетического средства.

37. Композиция по п. 35 или 36, в которой вспомогательное вещество выбрано из группы, состоящей из агентов для повышения или снижения содержания триглицеридов в жировой ткани, агентов для усиления или задержки дифференциации адипоцитов, липолитических агентов и/или венотонизирующих средств.

38. Композиция по п. 37, в которой агенты для повышения или снижения содержания триглицеридов в жировой ткани, агенты для задержки дифференциации адипоцитов, противоцеллюлитные агенты, липолитические агенты и/или венотонизирующие агенты выбраны из группы, состоящей из следующих: форсколин, кофеин, эсцин, карнитин, кофермент А, липаза, глауцин, эскулин, виснадин, сарсасапогенин, экстракты *Coffea arabica*, экстракты *Coleus forskohlii*, экстракты *Anemarrhena apshodeloides* и смесь воды, глицерина, лецитина, кофеина, экстракта иглицы понтийской (*Ruscus aculeatus*), мальтодекстрина, диоксида кремния, триэтаноламина гидройодида, пропиленгликоля, экстрактов плюща (*Hedera helix*), карнитина, эсцина, трипептида-1, ксантановой камеди, каррагенана (*Chondrus crispus*) и динатрия EDTA (этилендиаминтетрауксусная кислота).

39. Композиция по п. 38, в которой вспомогательное вещество выбрано из группы, состоящей из отвердителей, агентов, восстанавливающих плотность, и реструктурирующих агентов.

40. Композиция по п. 39, в которой отвердители, агенты, восстанавливающие плотность, и реструктурирующие агенты выбраны из группы, состоящей из следующих: экстракты, ферментированные *Pseudoalteromonas*, трипептид-10 цитруллин, ацетиларгинил-триптофилдифенилглицин, гексапептид-10 и смесь экстрактов ферментации *Pseudoalteromonas*, гидролизованных белков пшеницы, гидролизованных соевых белков, трипептид-10 цитруллина и трипептида-1.

41. Композиция по п. 39 или п. 40, в которой вспомогательное вещество выбрано из агентов против растяжек.

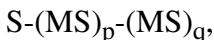
42. Композиция по п. 41, в которой агенты против растяжек выбраны из группы, состоящей из следующих: экстракты *Centella asiatica*, экстракты *Rosa canina*, экстракты *Rosa moschata*, экстракты *Rosa rubiginosa* и смесь воды, каприлилового/каприлового гликозида, лецитина, глицерина, экстракта ферментации *Pseudoalteromonas*, ацетилтрипептид-30 цитруллина, пентапептида-18, ксантановой камеди и каприлилгликоля.

43. Композиция по п. 41 или 42, в которой вспомогательное вещество выбрано из средств против морщин или средств против старения.

44 Композиция по п. 43, в которой средства против морщин или средства против

старения выбраны из группы, состоящей из следующих: ацетилгептапептид-8; ацетилгептапептид-4; ацетилоктапептид-3; пентапептид-18; ацетилгексапептид-30; смесь гидролизованных белков пшеницы, гидролизованных соевых белков и трипептида-1; смесь диаминопропионилтрипептида-33, трипептид-10 цитруллина, экстракта ферментации *Pseudoalteromonas*, гидролизованных белков пшеницы, гидролизованных соевых белков, трипептид-10 цитруллина и трипептида-1; смесь ацетилтетрапептида-5, ацетилтрипептид-30 цитруллина, ацетиларгинилтрифенилдифенилглицина, ацетилтетрапептида-22, диметилметоксихроманола, диметилметоксихроманилпальмитата, экстракта ферментации *Pseudoalteromonas*, лизин-HCl, лецитина и трипептид-9 цитруллина; и смесь лизин-HCl, лецитина и трипептид-10 цитруллина.

45. Композиция для деградации жира в организме, содержащая, в качестве активного ингредиента, соединение, представленное общей формулой I, приведенной ниже:



где в общей формуле I S представляет собой сиаловую кислоту, и каждый из $(MS)_p$ и $(MS)_q$ независимо представляет собой моносахаридный остаток.

46. Композиция по п. 45, в которой в общей формуле I $(MS)_p$ представляет собой галактозу, и $(MS)_q$ представляет собой глюкозу.

47. Композиция по п. 46, в которой соединение общей формулы I представляет собой сиалиллактозу.

48. Композиция по п. 46, в которой сиалиллактоза представляет собой α -NeuNAc-(2→3)- β -D-Gal-(1→4)-D-Glc или α -NeuNAc-(2→6)- β -D-Gal-(1→4)-D-Glc.

49. Композиция по п. 48, в которой сиалиллактоза представляет собой α -NeuNAc-(2→6)- β -D-Gal-(1→4)-D-Glc.

50. Композиция по п. 45, где данная композиция представляет собой фармацевтическую композицию.

51. Композиция по п. 45, где данная композиция представляет собой лекарственную форму, выбранную из группы, состоящей из растворов, суспензий, сиропов, эмульсий, липосом, порошков, гранул, таблеток, препаратов с замедленным высвобождением и капсул.

52. Композиция по п. 51, где данная композиция представляет собой композицию для парентерального введения и находится в лекарственной форме липосомы или препарата с замедленным высвобождением.

53. Композиция по п. 51, где данная композиция представляет собой композицию для перорального введения и находится в лекарственной форме липосомы или препарата с замедленным высвобождением.

54. Композиция по п. 45, где данная композиция представляет собой нутрицевтическую композицию или пищевую композицию.

55. Способ профилактики или лечения заболевания или симптома, ассоцииированного с понижением экспрессии PGC-1 α у субъекта, включающий введение композиции по любому из пп. 1-44 субъекту, нуждающемуся в этом.

56. Способ по п. 55, дополнительно включающий, перед стадией введения, измерение уровня экспрессии PGC-1 α в клетках из образца, выделенного у субъекта.

57. Способ по п. 56, в котором наблюдают снижается или нет уровень экспрессии PGC-1 α по сравнению с нормальной контрольной группой, и затем, при снижении, осуществляют стадию введения субъекту.

58. Способ по п. 57, в котором нормальная контрольная группа соответствует клеткам, полученным от нормального человека или субъекта, не демонстрирующего заболевание или симптом, ассоциированные с понижением экспрессии PGC-1 α .

59. Способ по п. 56, в котором образец получают из конкретной ткани или органа.

60. Способ по п. 55, в котором введение представляет собой местное применение по отношению к конкретной ткани, в которой измеренный уровень экспрессии PGC-1 α снижен по сравнению с контрольной группой.

61. Способ деградации жира в организме, включающий введение композиции по любому из пп. 45-54 субъекту, нуждающемуся в этом.

62. Способ по п. 61, дополнительно включающий, перед стадией введения, измерение уровня экспрессии PGC-1 α в клетках из образца, выделенного у субъекта.

63. Способ по п. 62, в котором наблюдают снижается или нет уровень экспрессии PGC-1 α по сравнению с нормальной контрольной группой, и затем, при снижении, осуществляют стадию введения субъекту.

64. Способ по п. 63, в котором нормальная контрольная группа соответствует клеткам, полученным от нормального человека или субъекта, не демонстрирующего заболевание или симптом, ассоциированные с понижением экспрессии PGC-1 α .

65. Способ по п. 62, в котором образец получают из конкретной ткани или органа.

66. Способ по п. 61, в котором введение представляет собой местное применение по отношению к конкретной ткани, в которой измеренный уровень экспрессии PGC-1 α снижается по сравнению с контрольной группой.