



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0048979
(43) 공개일자 2025년04월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 38/20 (2006.01) A23L 33/17 (2016.01)
A61K 9/00 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 38/2026 (2013.01)
A23L 33/17 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2023-0131732
(22) 출원일자 2023년10월04일
심사청구일자 2023년10월04일

(71) 출원인
한림대학교 산학협력단
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)
(72) 발명자
이찬희
강원특별자치도 춘천시 방송길 70 롯데캐슬스카이
클래스 105동 1201호
김재하
강원특별자치도 춘천시 삭주로80번길 8 (교동)
장수연
강원특별자치도 춘천시 백령로165번길 5-9 (효자
동)
(74) 대리인
특허법인본

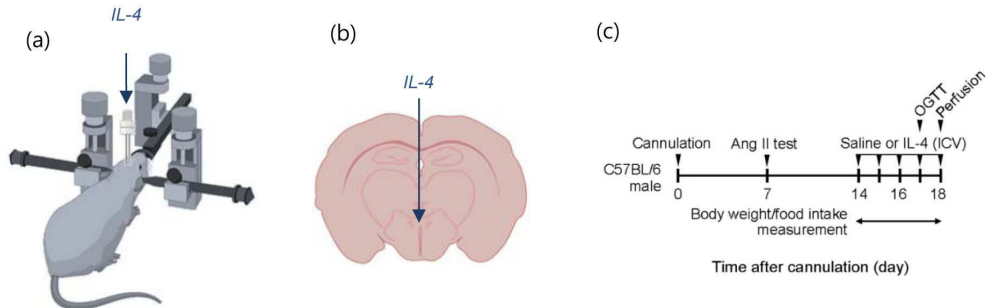
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 식욕 억제 및 에너지 대사 증가용 약학적 조성물

(57) 요약

본 발명은 식욕 억제 및 에너지 대사 증가용 약학적 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 조성물을 제공한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 9/0019 (2013.01)

A61P 3/04 (2018.01)

A23V 2002/00 (2023.08)

A23V 2200/332 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711181272
과제번호	2022R1C1C1004187
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)
연구과제명	비만 및 대사장애 발생을 조절하는 신경-면역계 상호작용 연구
기 여 율	1/2
과제수행기관명	한림대학교
연구기간	2023.03.01 ~ 2024.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711196002
과제번호	RS-2023-00223501
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	바이오의료기술개발
연구과제명	뇌신경계 임상현장 난제 해결을 위한 융합형 의사과학자 육성 및 현장맞춤형 미래의
료선도기술 실용화 사업	
기 여 율	1/2
과제수행기관명	한림대학교산학협력단
연구기간	2023.04.01 ~ 2023.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 IL-4 사이토카인은 복부 지방의 양을 감소시키는, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 IL-4 사이토카인은 언커플링 단백질-1(uncoupling protein-1) 단백질의 발현량을 증가시키는, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 피하주사, 근육내 주사, 피하내 주사, 복막내 주사, 뇌실투여, 비강투여, 구강투여, 경피투여 및 경구투여로 구성된 군에서 선택된 어느 하나의 방법으로 투여되는 것인, 약학적 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 주사기(syringe), 펜 전달 장치, 자동주입 전달 장치, 유리 바이알(glass vial), 또는 미세주입기(microinfuser) 중에 포함되는 것인, 약학적 조성물.

청구항 6

IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 조성물을 인간을 제외한 동물에 투여하는, 식욕 억제 및 에너지 대사 증진 방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 IL-4 사이토카인은 복부 지방의 양을 감소시키는, 식욕 억제 및 에너지 대사 증진 방법.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 IL-4 사이토카인은 언커플링 단백질-1(uncoupling protein-1) 단백질의 발현량을 증가시키는, 식욕 억제 및 에너지 대사 증진 방법.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 피하주사, 근육내 주사, 피하내 주사, 복막내 주사, 뇌실투여, 비강투여, 구강투여, 경피투여 및 경구투여로 구성된 군에서 선택된 어느 하나의 방법으로 투여되는 것인, 식욕 억제 및 에너지 대사 증진 방법.

청구항 10

IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 제제.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 IL-4 사이토카인은 복부 지방의 양을 감소시키는, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 제제.

청구항 12

제10항에 있어서,

상기 IL-4 사이토카인은 언커플링 단백질-1(uncoupling protein-1) 단백질의 발현량을 증가시키는, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 제제.

청구항 13

제10항에 있어서,

상기 제제는 pH조절제, 등장화제, 보존제, 항산화제 및 완충제로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 약학적으로 허용 가능한 첨가제; 유기 용매 및 수성 용매로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 약학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함하는, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 제제.

청구항 14

IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 건강기능식품.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 상기 IL-4 사이토카인은 복부 지방의 양을 감소시키는, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 건강기능식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 식욕 억제 및 에너지 대사 증가용 약학적 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 체내 지방조직이 과다한 상태로 정의되는 비만은 현재 효과적인 치료방법이 없으나, 전 세계적으로 비만인구는 계속 증가하고 있다. 또한, 우리나라의 경우, 전 인구의 3.5%인 150~200만 명이 비만 인구이며, 식생활의 서구화, 다원화 등의 이유로 비만 인구가 매우 빠른 속도로 증가하고 있다.

[0003] 비만 및 비만으로 유발되는 다양한 합병증(예. 암, 심근경색, 뇌졸중, 고혈압) 등에 관한 위험성 문제는 전 세계적으로 관심의 대상이 되고 있지만, 효과적인 비만치료제 개발은 미비한 상태이다.

[0004] 비만을 치료하기 위해서는, 이미 섭취된 음식에 대하여 지방의 흡수를 억제하거나 에너지 소모를 증가시키거나, 중추신경에 작용하여 식욕을 억제하는 물질이 연구되고 있다.

[0005] 이에, 본 발명자들은 비만을 치료하기 위해, 식욕을 억제하고, 에너지 대사를 증진시킬 수 있는 물질을 연구하여, 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

[0006] 한국공개특허공보 제10-2022-0109007호

[0007] 한국등록특허공보 제10-1671008호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 본 발명은 식욕 억제 및 에너지 대사 증가용 약학적 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0009] 본 발명은 또한, 식욕 억제 및 에너지 대사 증진 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0010] 본 발명은 또한, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 제제를 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0011] 본 발명은 또한, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 건강기능식품을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0012] 본 개시의 목적들은 이상에서 언급한 목적으로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 본 개시의 다른 목적 및 장점들은 하기의 설명에 의해서 이해될 수 있고, 본 개시의 실시 예에 의해 보다 분명하게 이해될 것이다. 또한, 본 개시의 목적 및 장점들은 특허 청구 범위에 나타난 수단 및 그 조합에 의해 실현될 수 있음을 쉽게 알 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0013] 본 발명은 IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0014] 본 발명은 또한, IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 제제를 제공한다.
- [0015] 본 발명은 또한, IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 조성물을 인간을 제외한 동물에 투여하는, 식욕 억제 및 에너지 대사 증진 방법을 제공한다.
- [0016] 본 발명은 또한, IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 건강기능식품을 제공한다.
- [0017] 상기 IL-4 사이토카인은 복부 지방의 양을 감소시킬 수 있다.
- [0018] 상기 IL-4 사이토카인은 언커플링 단백질-1(uncoupling protein-1) 단백질의 발현량을 증가시킬 수 있다.
- [0019] 상기 약학적 조성물은 피하주사, 근육내 주사, 피하내 주사, 복막내 주사, 뇌실투여, 비강투여, 구강투여, 경피투여 및 경구투여로 구성된 군에서 선택된 어느 하나의 방법으로 투여되는 것일 수 있다.
- [0020] 상기 약학적 조성물은 주사기(syringe), 펜 전달 장치, 자동주입 전달 장치, 유리 바이알 (glass vial), 또는 미세주입기 (microinfuser) 중에 포함되는 것일 수 있다.
- [0021] 상기 제제는 pH조절제, 등장화제, 보존제, 항산화제 및 완충제로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 약학적으로 허용 가능한 첨가제; 유기 용매 및 수성 용매로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 약학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0022] 본 발명은 식욕 억제 및 에너지 대사 증가용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.
- [0023] 본 발명은 또한, 식욕 억제 및 에너지 대사 증진 방법을 제공할 수 있다.
- [0024] 본 발명은 또한, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 제제를 제공할 수 있다.
- [0025] 본 발명은 또한, 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 건강기능식품을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0026] 도 1은, IL-4 사이토카인을 마우스에 주입하는 모습(a), IL-4 사이토카인이 주입되는 시상하부의 위치(b) 및 IL-4 사이토카인 실험 흐름도를 나타낸다.
- 도 2는, IL-4 사이토카인을 마우스에 주입 후 체중 변화(a), 음식 섭취량 변화(b) 및 체중당 복부지방의 양을 나타낸다.
- 도 3은, IL-4 사이토카인을 주입한 후 복부 지방 조직 사진(a), UCP-1 단백질 변화량(b) 및 밴드 강도(c)를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0027] 본 발명은 IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0028] IL-4 사이토카인은 인터류킨 4(interleukin 4) 사이토카인이라고도 불리우며, 경험이 없는(naive, 또는 활성화 되지 않은 상태의) 도움 T 세포(Th0 세포)에서 Th2 세포로의 분화를 유도하는 사이토카인이다. IL-4에 의해 활성화 된 Th2 세포들은 추가적인 IL-4를 생산한다. IL-4는 알레르기나 자가면역 질환 등의 특정 면역장애 질환의 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.
- [0029] 본 발명은 또한, IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 제제를 제공한다.
- [0030] 본 발명은 또한, IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 약학적 조성물을 인간을 제외한 동물에 투여하는, 식욕 억제 및 에너지 대사 증진 방법을 제공한다.
- [0031] 본 발명은 또한, IL-4 사이토카인을 포함하는 식욕억제 및 에너지 대사 증진용 건강기능식품을 제공한다.
- [0032] 상기 IL-4 사이토카인은 복부 지방의 양을 감소시킬 수 있다.
- [0033] 상기 IL-4 사이토카인은 언커플링 단백질-1(uncoupling protein-1) 단백질의 발현량을 증가시킬 수 있다.
- [0034] 상기 약학적 조성물은 피하주사, 근육내 주사, 피하내 주사, 복막내 주사, 뇌실투여, 비강투여, 구강투여, 경피 투여 및 경구투여로 구성된 군에서 선택된 어느 하나의 방법으로 투여되는 것일 수 있다. 바람직하게는, 피하주사, 근육내 주사, 피하내 주사, 복막내 주사, 뇌실투여 등 비경구투여될 수 있다.
- [0035] 상기 약학적 조성물은 주사기(syringe), 펜 전달 장치, 자동주입 전달 장치, 유리 바이알(glass vial), 또는 미세주입기(microinfuser) 중에 포함되는 것일 수 있다.
- [0036] 상기 제제는 경구 투여 또는 비경구 투여용 제제일 수 있으며, 바람직하게는 비경구 투여용 제제이다. 상기 비경구 투여용 제제는 단회 투여용 또는 수회 투여용 제제일 수 있다. 상기 수회 투여용 제제는 약 0.2 ml의 용적으로 7일 내지 1개월 간격으로 총 6회까지 시행 가능하며, 1일 최대 60회 이하 투여되기에 적합하도록 제조될 수 있다. 필요에 따라 상기 비경구 투여용 제제는 0.5 내지 2.0cm로 이격된 부위에 반복 투여될 수 있다.
- [0037] 상기 제제는 약학적으로 허용가능한 첨가제 및/또는 담체를 사용하여 제제학 분야에서 통상적으로 사용되는 제제화 방법에 따라 제조될 수 있다. 따라서, 본 발명의 제제는 pH조절제, 등장화제, 보존제, 항산화제 및 완충제로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 약학적으로 허용 가능한 첨가제; 유기 용매 및 수성 용매로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택된 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다.
- [0038] 상기 pH 조절제는 주사용 제제에 통상적으로 사용되는 pH 조절제를 포함하며, 예를 들어 디에탄올아민, 아세트산, 메글루민, 시트르산나트륨, 수산화나트륨, 아디프산, 시트르산, 염산, 락트산, 황산, 타타르산, 인산 등을 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명의 약학 조성물은 pH 6.5 내지 pH 8.0의 범위, 예컨대 pH 7.0 내지 pH 7.9의 범위, 보다 구체적으로 pH 7.2 내지 7.8의 범위를 가질 수 있다. 상기 pH 범위를 갖는 약학 조성물은 국소 투여될 경우, 통증 및/또는 염증을 최소화할 수 있다. 예를 들어, 일반적인 건강한 사람의 신체는 위액과 소변을 제외하고는 pH 7.2 ~ 7.8을 유지하며, 이 중 혈액 등의 체액은 보통 pH 7.4 정도(약 pH 7.35-7.45의 범위)이다. 이러한, pH 값의 작은 변화에도 민감하게 반응할 수 있는데, 일례로 pH 8을 초과하는 조성물의 경우 체액의 pH 보다 너무 높은 pH를 가져 투여 부위에서 작열감과 같은 통증, 염증 반응 등의 부작용이 발생할 수 있다. 때문에, 체내에 투여되는 조성물의 경우 체액과 유사한 범위의 pH 값을 갖는 것이 바람직하다. 본 발명의 약학 조성물은 pH 6.5 내지 pH 8.0의 범위, 예컨대 pH 7.0 내지 pH 7.9의 범위, 보다 구체적으로 pH 7.2 내지 7.8의 범위를 가질 수 있고, 따라서 체내 투여 시 작열감과 같은 통증이나 염증 반응과 같은 부작용을 최소화할 수 있다.
- [0039] 상기 등장화제는 당, 당알코올, 염류 등을 포함하며, 예를 들어 글루코오스, 글리세린, 염화나트륨, 염화칼슘, 황산나트륨, 글리세린, 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜(예를 들어, 분자량 1000 이하의 폴리에틸렌글리콜), 텍스트로오스, 히드록시프로필 베타덱스, 만니톨, 염화칼륨, 텍스트란, 피콜, 젤라틴, 히드록시에칠 전분 등을 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 일 구현예에서, 상기 등장화제는 글리세린 및/또는 염화나트륨일 수 있다. 상기 등장화제는 생리학적으로 허용가능한 삼투압을 제공하기에 적합한 양으로 사용될 수 있다.
- [0040] 상기 보존제는 제제학 분야에서 통상적으로 사용되는 항균제를 포함한다. 상기 보존제는 벤질알코올, 글리세린, m-크레솔, 페놀, 염화 벤잘코늄, 염화 벤제토늄, 아카시아, 알부민, 알코올, 알긴산, 아스코빌 팔미테이트, 아

스파탐, 붕산, 구연산, 펜테틱산, 아세트산 나트륨, 소르빈산, 클로로부탄올, o-크레솔, p-크레솔, 클로로크레솔, 페닐수은산 질산염, 티메로살, 벤조산, 콜레스테롤 등을 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 일 구현예에서, 상기 보존제는 염화 벤잘코늄, 염화 벤제토늄, 페놀, 크레솔, 클로로크레솔, 클로로부탄올 및/또는 벤질 알코올일 수 있다.

[0041] 상기 항산화제는 알파 토코페롤(Alpha tocopherol), 부틸레이티드 하이드록시톨루엔(Butylated hydroxytoluene), 부틸레이티드 하이드록시아니솔(Butylated hydroxyanisole), 포타슘메타비술파이트(Potassium metabisulfite), 소듐 비술파이트(Sodium bisulfite), 시스테인(Cysteine)) 등을 포함한다.

[0042] 상기 완충제는 산, 염기, 염류 등을 포함하며, 예를 들어 아디프산, 붕산, 탄산칼슘, 수산화칼슘, 젖산칼슘, 인산삼석회, 소듐 포스페이트, 시트르산, 말레산, 말산, 메티오닌, 글라이신, 글루탐산나트륨, 아세트산나트륨, 탄산수소나트륨, 붕사, 수산화나트륨, 시트르산삼나트륨, 소듐락테이트, 트리에탄올아민, 무수인산수소나트륨 등을 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 일 구현예에서, 상기 완충제는 무수인산수소나트륨 및/또는 시트르산일 수 있다.

[0043] 본 발명에서, "건강기능식품"이란, 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 포함하며, 영양 공급 외에도 본 발명의 목적상 식욕억제 및 에너지 대사 증진 기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료 효과가 높은 식품을 의미한다.

[0044] IL-4 사이토카인 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 변경될 수 있음은 물론이며, 상기 IL-4 사이토카인은 식품 조성물 총 중량에 대하여 0.01~95중량%로 포함되는 것이 바람직하며, 더욱 바람직하게는 1~80중량%로 포함되는 것이다. 그 함량이 0.01중량% 미만일 경우에는 복용 효율성이 떨어질 수 있으며, 95중량%를 초과할 경우에는 제형화의 어려움이 있을 수 있다.

[0045] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 본 발명의 목이며 첫 추출물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료, 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0047] 이하 본원을 실시예 및 실험예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예 및 시험예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본원의 범위가 이들 실시예 및 시험예에 한정되는 것은 아니다.

[0048] 실시예 1: 실험 방법

[0049] 도 1에 나타난 바와 같이, 뇌실 내 IL-4 사이토카인 주입이 식욕 및 에너지 대사에 관여하는지 확인하고자 스테레오타크스 캐눌레이션(stereotaxic cannulation)을 진행하였다. 수술 후 일주일 뒤 캐눌라(cannula)가 뇌실내에 제대로 이식되었는지 확인하고자 안지오텐신 2(Angiotensin 2)를 뇌실내로 직접 주입 후 반응 결과를 확인하였다. 회복 기간 일주일을 더 거친 뒤에 본격적인 실험에 들어갔다. 5일동안 C57BL/6J male mouse를 대상으로 IL-4 사이토카인을 시상하부에 주입하고 매일 동일한 시간에 음식 섭취량 및 몸무게를 측정하였다. 대조군으로서 saline을 시상하부에 주입하였다. 실험 5일째 되는날 관류(perfusion)을 진행하여 조직을 얻어 분석하였다.

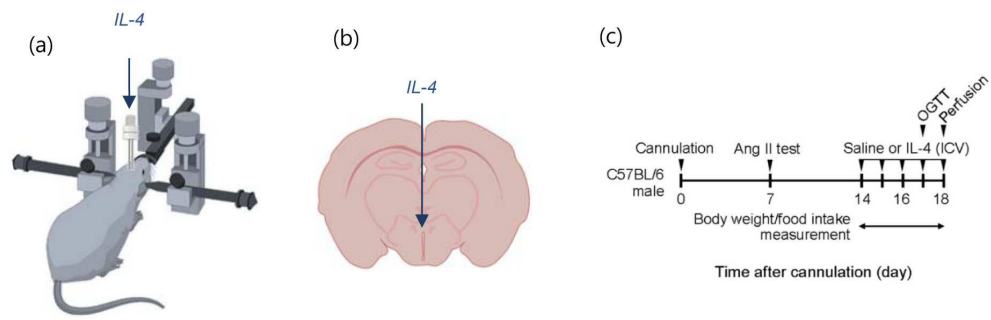
[0050] 실시예 2: 실험 결과

[0051] 도 2에 나타난 바와 같이, 시상하부에 IL-4 주입 후 24시간 뒤부터 몸무게 및 음식섭취량이 감소하였다. 도 2의 (c)에 나타난 바와 같이, 실제 조직 추출 후 몸무게당 복부지방(gonadal adipose tissue)의 양 또한 감소한 것을 확인하였다. 특히 IL-4(100ng/2ul/d) 그룹이 IL-4 (50ng/2ul/d)그룹보다 대조군간의 차이가 분명하게 발생하는 것을 통해 IL-4가 몸에서 작용하는 최소 용량이 100ng이라 판단하여 이후 실험에서는 100ng으로 주입하였다.

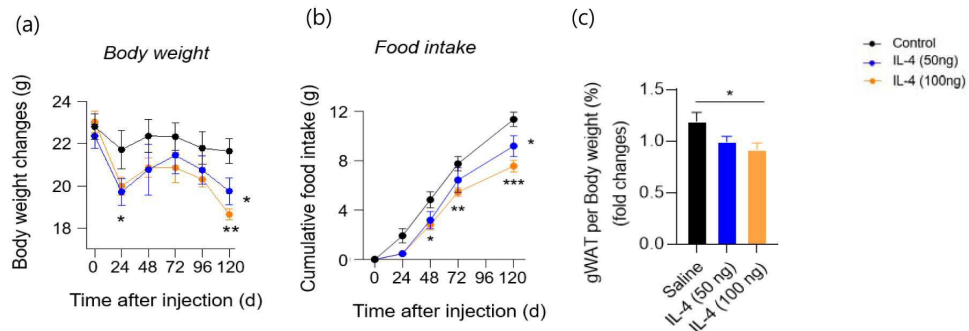
[0052] 도 3에 나타난 바와 같이, 조직을 추출하여 histology를 분석하여 관찰한 결과, 실제 조직 사진에서도 대조군에 비해 지방조직 크기가 감소하고(도 3의 (a)) uncoupling protein-1 (UCP-1) 단백질의 발현량이 증가하여 에너지 대사 작용이 증가함을 알 수 있었다(도 3의 (b) 및 (c)).

도면

도면1



도면2



도면3

