(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0083556
(43) 공개일자 2009년08월04일

(51) Int. Cl.
A61K 31/165 (2006.01) *A61K 31/167* (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2008-0009422
(22) 출원일자 2008년01월30일
심사청구일자 2008년01월30일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울 성북구 안암동5가1 고려대학교 내
(72) 발명자
김양인
경기 의정부시 호원동 401-1 신도6차A 603-1902
홍승길
서울 서초구 잠원동 61번지 한신진일빌라트 1001호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
권혁성

전체 청구항 수 : 총 14 항

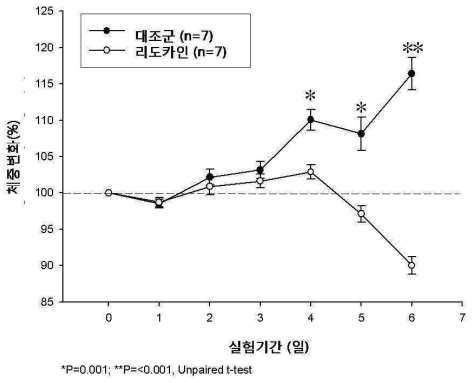
(54) 후각 신호전달 차단형 비만조절제, 비만조절 방법, 및비만조절 장치

(57) 요 약

본 발명은 후각 신호전달(olfactory transmission) 차단형 비만조절제, 비만조절 장치 및 비만조절 방법에 관한 것으로, 더욱 구체적으로 상기 비만조절제는 후각 신호전달(signal transmission)을 차단함으로써 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 국소마취제를 포함한다. 또한, 본 발명은 상기 비만조절제가 내재된 휴대용 또는 비치용 스프레이 기기, 탐폰 기기, 점적(instilation) 기기를 사용하여 비강내로 상기 비만조절제를 투여하여 후각신경을 차단함으로써 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 비만조절 장치를 제공한다. 또한, 본 발명은 비만조절제 또는 비만조절 장치를 포함하는 비만조절 방법을 제공하므로 비만의 예방 또는 치료에 간편하게 이용될 수 있다.

또한, 본 발명은 간편한 다이어트용 비만조절제를 발굴하는 데 유용하며, 비만을 예방 또는 치료함으로써 국민건강 증진에 유익하고, 의료비용을 감소시킬 수 있는 장점이 있다. 또한, 본 발명은 비만조절 장치 및 비만조절 방법의 간편성으로 국내뿐만 아니라 국외에서도 상당한 수요와 막대한 수익창출이 기대된다.

대 표 도 - 도2



(72) 발명자

나홍식

서울 서초구 서초4동 1682 삼성래미안아파트 111-1301

한희철

서울 강남구 논현동 23-3

윤영욱

서울 성북구 종암2동 104 SK아파트 102동 2106호

최희주

서울 양천구 목5동 목동아파트 409-103

김웅빈

서울 강북구 우이동 73-38 청화빌라 B02호

특허청구의 범위

청구항 1

후각 신호전달 차단을 통해 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 국소마취제를 포함하는 후각 신호전달 차단형 비만조절제.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 국소마취제는 리도카인 (lidocaine), 메피바카인 (mepivacaine), 에티도카인 (etidocaine), 부피바카인 (bupivacaine), 2-클로로프로카인 히드로클로라이드 (2-chloroprocaine hydrochloride), 프로카인 (procaine), 테트라카인 히드로클로라이드 (tetracaine hydrochloride), 또는 벤조카인 (benzocaine)으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 후각 신호전달 차단형 비만조절제.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 비만조절제는 비만을 예방 또는 치료하는 것을 특징으로 하는 후각 신호전달 차단형 비만조절제.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 비만조절제는 고혈압, 당뇨, 수면무호흡증, 고콜레스테롤증, 신장질환, 동맥경화증, 지방간, 또는 협심증의 예방, 치료, 또는 일반 다이어트용으로 사용되는 것을 특징으로 하는 후각 신호전달 차단형 비만조절제.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 후각 신호전달의 차단은 후각 신호변환에 의한 활동전위의 신호전달을 차단하는 것을 특징으로 하는 후각 신호전달 차단형 비만조절제.

청구항 6

제1항에 있어서 상기 비만조절제는 통상의 약학적으로 허용가능한 보조제 및 첨가제를 더 포함할 수 있는 것을 특징으로 하는 후각 신호전달 차단형 비만조절제.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 보조제 및 첨가제는 하이드록시프로필메틸 셀룰로스(HPMC), 하이드록시에틸 셀룰로스(HEC), 하이드록시프로필 셀룰로스(HPC), 메틸 셀룰로스, 에틸 하이드록시 에틸 셀룰로스, 카복시메틸 셀룰로스, 변형된 셀룰로스 검(gum), 소디움 카복시메틸 셀룰로오스(NaCMC), 셀룰로스 유도체, 적절히 교차-결합된(cross-linked) 전분(starch), 변형된 전분, 소디움 전분 글리콜레이트, 전분 유도체, 카보머, 카보머 유도체, 폴리카보필, Carbopol, 아크릴 폴리머, 폴리비닐피롤리돈, 폴리에틸렌 옥사이드(PEO), 키토산(폴리-(D-글루코사민)), 젤라틴, 소디움 알지네이트, 펙틴, 천연 폴리머, 스클레로글루칸, 산탄 검, 구아 검, 폴리 코(co)-(메틸비닐 에테르/말레산 무수물), 크로스카르멜로오스, 향료, 또는 감미료로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 후각 신호전달을 차단하는 비만조절제.

청구항 8

후각 신호전달을 차단하는 국소마취제를 포함하는 비만조절제를 비강 내로 스프레이, 탐폰, 또는 점적(instilation) 투여하는 단계;

상기 투여된 국소마취제가 비강 점막에 도달하는 단계;

상기 비강 점막에 도달한 상기 국소마취제가 비강의 후각 신호전달을 차단하는 단계;

상기 비강에서 후각신경이 차단됨에 따라 음식물의 맛을 느끼는 미각이 차단되는 단계; 및

상기 미각이 차단됨에 따라 식욕이 억제되어 비만이 조절되는 단계;를 포함하는 비만조절 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 국소마취제는 리도카인 (lidocaine), 메피바카인 (mepivacaine), 에티도카인 (etidocaine), 부피바카인 (bupivacaine), 2-클로로프로카인 히드로클로라이드 (2-chloroprocaine hydrochloride), 프로카인 (procaine), 테트라카인 히드로클로라이드 (tetracaine hydrochloride), 또는 벤조카인 (benzocaine)으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 비만조절 방법.

청구항 10

제8항에 있어서, 상기 비만조절제를 식사전 1분 내지 120분 이내에 비강 내로 투여하여 식사량 조절에 이용하는 것을 특징으로 하는 비만조절 방법.

청구항 11

제1항에 기재된 상기 비만조절제가 내재된 휴대용 또는 비치용 스프레이 기기, 탐폰 기기, 또는 점적 (instilation) 기기를 사용하여 비강 내로 상기 비만조절제를 투여하여 후각신경을 차단하여 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 비만조절 장치.

청구항 12

제11항에 기재된 상기 비만조절제가 포함된 다이어트용 스프레이 기기.

청구항 13

제11항에 기재된 상기 비만조절제가 포함된 다이어트용 탐폰 기기.

청구항 14

제11항에 기재된 상기 비만조절제가 포함된 다이어트용 점적(instilation) 기기.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기 술 분 야

<1> 본 발명은 후각 신호전달 차단형 비만조절제, 비만조절 장치, 및 비만조절 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 상기 비만조절제가 후각 신호전달 차단을 통해 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 국소마취제를 포함하는 비만조절제에 관한 것이다. 또한, 후각 신호전달을 차단하는 국소마취제를 비강 내로 투여하여 음식물의 맛을 격감시킴으로써 식욕을 억제하고 비만을 조절하는 방법 및 상기 국소마취제가 내재된 휴대용 또는 비치용 스프레이 기기, 탐폰 기기, 또는 점적 기기를 사용하여 비강내로 상기 국소마취제를 투여하여 후각신경을 차단함으로써 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 비만조절 장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

<2> 인류가 풍요로운 사회로 점점 발전해 감에 따라 비만이 심각한 질병 중의 하나로 등장하게 되었고, 이에 세계보건기구(WHO)는 비만을 치료해야할 질병의 대상이라고 선언하였다(Cummings DE and Schwartz MW.). 비만은 열량의 섭취와 소비의 불균형으로 발생되는 대사성 질환이며, 지방조직의 증가 상태로 정의된다 (Kopelman PG. and Stock MJ.). 비만은 모든 연령층에 걸쳐 영향을 주고 있으며, 특히 장년층의 발생빈도가 높다. 동양에서는 채식위주의 생활습관으로 인해 비만증이 그리 많지 않았던 것으로 알려져 있으나, 현대에 들어서 서양문물의 영향으로 식생활 습관이 바뀌고 주거환경이 바뀌면서 동양인에게서도 점차 비만증이 많아지기 시작하였다. 비만은 심리적으로 개인을 위축시킬 뿐만 아니라 사회적으로도 여러 가지 성인병의 발병 위험을 증가시키는 중요한 요인이다. 실제로 비만인 사람은 그렇지 않은 사람에 비하여 고혈압, 혈중 콜레스테롤 상승, 당뇨병, 신장질환, 뇌졸중, 동맥경화증, 지방간, 관절염 및 각종 암의 발병률이 훨씬 높다 (이홍규).

<3> 비만의 주요한 원인은 섭식 장애로 인해 섭취 에너지가 소비 에너지에 비해 지속적으로 과도하게 되는 것으로, 일부 비만 환자들은 식이요법과 운동요법을 통해 체중을 줄이려고 노력하고 있다. 그 외, 행동요법, 정신요법, 약물요법, 또는 외과요법(위축소술과 같은 수술요법) 등이 병행된다.

<4> 운동요법의 경우 소비 에너지의 증가뿐만 아니라, 안정시 대사율의 개선, 인슐린 저항성의 시정 및 체지방의 감소 등의 효과가 있다고 되어 있으나, 1회에 20분간의 호기적 운동을 주 3회 이상 행하는 것이 필요하다. 그런데, 운동요법은 통상 필요로 하지 않는 노력이나 부담, 불쾌감, 인내력을 요구하는 경우가 있으며, 따라서 장기간 다이어트를 계속할 수 없는 예가 매우 많다. 또한, 행동요법 또는 정신요법은 식이요법 또는 운동요법을 유지하기 위한 방법이나, 충분한 효과를 얻는 것은 일반적으로 흔치 않다.

<5> 상기의 치료방법이 유효하지 않은 경우, 또는 극도의 비만에 대한 긴급치료가 필요한 경우에는, 약물요법 또는 외과요법 등이 행해지고 있으나, 외과요법은 환자에게 주는 부담이 매우 크다. 약물요법을 위해 사용되는 비만증 치료약으로서는 식욕억제제, 소화흡수 저해제, 비만축적 방해제, 또는 대사촉진제 등이 있으나, 이들 비만치료제는 약물 의존성 등의 부작용을 일으킬 위험성이 있다. 또한 투여한 환자에게 단기간에 내성이 생길 수도 있기 때문에 장기간 연속하여 사용할 수 없다는 문제점도 있다.

<6> 지금까지 시도된 비만치료제 개발을 위한 전략은 크게 세 부분으로 구별되는데 이는 섭취한 음식물 중 소장에서 지방 흡수를 방해하는 방법, 식욕을 억제하는 방법, 및 체내로 들어온 과량의 에너지를 지방으로 저장하지 않고 열로 방출하는 방법이다. 그러나 종래의 다이어트 약은 소화기관을 통하여 섭취되는 것으로서, 지방이나 당분을 흡수시키지 않도록 하는 과정에서 안전성에 문제가 있는 경우나 필요한 영양 성분의 부족이나 기타 부작용을 일으키는 경우도 있어, 반드시 다이어트 약을 사용하는 자의 본래의 희망대로 건강하게 마름 효과가 얻어지지 않았다. 또한, 만성적인 소화 불량으로 인한 영양 부족이 계속되면 지나친 다이어트가 되어 버릴 위험성도 있다.

<7> 또한, 아로마테라피 및 공기 조정 장치 등을 이용하여 식욕억제제를 증발 흡입시키는 다이어트 방법도 있다. 그러나 향기는 각 개인에 따라 좋고 싫음이 다양하게 갈리고, 사용자와 동실에 있는 다른 사람도 같은 향기를 흡입하도록 하는 것은 가정 내, 개인간, 사회적으로 다양한 문제나 트러블의 발생 원인이 되므로 바람직하지 않다는 문제점도 있다. 또한, 공기 조정 장치 등의 장치를 이용한 다이어트 방법의 경우, 유동성과 기동성이 부족하므로 제한된 장소에서만 사용할 수 있다는 문제점이 있다.

<8> 또한, 다이어트 방법으로서, 후각기능을 차단하기 위해 일종의 칼슘 이온통로 차단제인 diltiazem을 이용하여 비후각막에 있는 후각신경의 신호변환(signal transductin) 과정을 억제하는 방법이 있다(미국특허등록 제7,138,107호, Amer A and Maher TJ.). 후각기능은 미각기능과 밀접한 연관이 있어 맛을 느끼는 감각기능에서 매우 중요하다. 상기 방법은 후각기능을 차단함으로써 미각기능을 조절하여 식욕을 억제하고 식사량을 조절할 수 있다. 그러나 상기 방법은 후각신경의 신호변환 과정을 diltiazem으로 억제하는 방법을 택하기 때문에 도1에서와 같이 신호변환 시 칼슘이온 이외의 나트륨이온이나 칼륨이온과 같은 다른 양이온의 유입에 의한 신호변환 과정을 막을 수 없다(도 1). 따라서 완전한 후각기능의 차단이 불가능하다는 문제점이 있다.

<9> 한편, 리도카인 (lidocaine), 메피바카인 (mepivacaine), 에티도카인 (etidocaine), 부피바카인 (bupivacaine), 2-클로로프로카인 히드로클로라이드 (2-chloroprocaine hydrochloride), 프로카인 (procaine), 테트라카인 히드로클로라이드 (tetracaine hydrochloride), 벤조카인 (benzocaine) 등의 국소마취제는 신경의 신호전달을 차단하는 기능을 갖고 있어, 운동신경의 마비 없이 일시적인 감각신경만을 차단하므로 통증을 억제하고 통증의 악순환 고리를 차단하는 기능이 널리 알려져 사용되어왔다(한국특허등록 제10-0185715-0000호, 한국특허등록 제10-2004-0035798호, 한국특허등록 제10-2002-0026402호). 이와 같이 다양한 국소마취제에 관한 통증 억제 연구는 많이 진행되어 왔으나, 안전하고 중독성이 없는 국소마취제를 식욕, 식사량, 및 비만의 조절을 위한 후각기능 차단제로 활용하는 것에 대한 연구는 보고된 바 없다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

<10> 본 발명은 상기 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 후각 신호전달 차단형 비만조절제, 비만조절 방법, 및 비만조절 장치을 제공하는 데 그 목적이 있다.

<11> 본 발명의 상기 목적은 후각 신호전달 차단을 통해 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 국소마취제를 포함함으로써 후각 신호전달을 차단하는 비만조절제를 제공함으로써 달성할 수 있다.

<12> 또한, 본 발명의 후각 신호전달 차단형 국소마취제를 포함하는 상기 비만조절제를 비강 내로 투여하여 상기 비강에서 후각신경이 차단됨에 따라 음식물의 맛을 느끼는 미각이 차단됨으로써 식욕이 억제되어 비만이 조절되는 단계를 포함하는 비만조절 방법을 제공함으로써 달성할 수 있다.

<13> 또한, 본 발명의 상기 비만조절제가 내재된 휴대용 또는 비치용 스프레이 기기, 탐폰 기기, 또는 점적 기기를 사용하여 비강내로 상기 비만조절제를 투여하여 후각신경을 차단하여 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 비만조절 장치를 제공함으로써 달성할 수 있다.

과제 해결수단

<14> 본 발명은 후각 신호전달 차단을 통해 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 국소마취제를 포함하는 후각 신호전달 차단형 비만조절제를 제공한다.

<15> 본 발명의 후각 신호전달 차단형 비만조절제에 있어서, 상기 국소마취제는 후각기능을 원천적으로 억제하는 성질을 포함한다. 상기 후각신경 전달의 차단은 후각과 밀접하게 연관된 미각기능을 차단하여 식욕을 억제하고 식사량을 조절한다.

<16> 상기 비만조절제의 식욕 조절 효과는 다음 실험으로 알아볼 수 있다. 실험쥐(rat)에게 사료를 제공하기 전에 식염수(0.9% NaCl) 용액으로 희석된 국소마취제를 포함하는 비만조절제를 비강 내에 스프레이, 탐폰, 점적 등의 방법을 동원하여 투여한 실험군과 식염수 용액을 처치한 대조군 간의 체중 변화 차이를 비교한다. 사료를 제한적으로 제공했을 시, 대조군보다 실험군 쥐의 체중이 현저히 저하되는 것을 확인할 수 있다.

<17> 또한, 상기 국소마취제는 리도카인 (lidocaine), 메피바카인 (mepivacaine), 에티도카인 (etidocaine), 부피바카인 (bupivacaine), 2-클로로프로카인 히드로클로라이드 (2-chloroprocaine hydrochloride), 프로카인 (procaine), 테트라카인 히드로클로라이드 (tetracaine hydrochloride), 벤조카인 (benzocaine)으로 이루어진 군에서 하나 이상을 선택하는 것을 특징으로 한다. 상기 국소마취제는 후각신경에서의 다양한 나트륨, 칼슘, 및 칼륨 이온통로의 활성화에 의해 유발되는 활동 전위 발생을 억제하여 신호변환 시 유입되는 양이온의 종류와 상관없이 후각 신호전달을 억제함으로써 모든 후각정보의 중추로의 전달을 차단한다. 또한, 상기 국소마취제는 안전하고 중독성이 없는 것을 특징으로 하여, 후각신경을 차단하여 미각신경을 억제함으로써 식욕을 저하시켜 식사량을 조절한다.

<18> 또한, 상기 비만조절제는 비만을 예방 또는 치료하는 것을 특징으로 한다. 상기 비만조절제는 일반인 또는 비만환자가 사용하여 후각 신호전달을 차단하고 후각과 밀접한 미각을 저하시켜 식사량을 조절함으로써 비만을 예방 또는 치료할 수 있다.

<19> 또한, 상기 비만조절제는 고혈압, 당뇨, 수면무호흡증, 고콜레스테롤증, 신장질환, 동맥경화증, 지방간, 또는 협심증의 예방, 치료, 또는 일반 다이어트용으로 사용되는 것을 특징으로 한다. 상기 비만조절제는 후각 신호전달을 차단함으로써 비만을 예방 또는 치료할 수 있으므로, 비만증에 의해 유발되는 고혈압, 당뇨, 수면무호흡증, 고콜레스테롤증, 신장질환, 동맥경화증, 지방간, 또는 협심증 등의 합병증을 예방 또는 치료할 수 있다. 상기 비만조절제는 후각 신호전달의 차단을 통해 후각과 밀접한 미각을 통제하여 식사량을 조절할 수 있으므로 일반 다이어트용으로 사용될 수 있다.

<20> 또한, 상기 비만조절제의 상기 후각 신호전달의 차단은 후각 신호변환에 의한 활동전위의 신호전달을 차단하는 것을 특징으로 한다. 후각정보의 전달은 후각 신호변환에 이어 후각 신호전달에 의해 중추로 전달된다. 도1에서와 같이, 후각 신호변환에서는, 후각 유발물질(odorants)이 후각 신경세포의 수용체(odorants receptor)에 결합하면 후각 G-protein으로부터 분리된 G-alpha가 G-protein-coupled adenylyl cyclase III (AC3)를 활성화시켜 cAMP가 생성되도록 한다. 생성된 cAMP에 의해서 활성화된 칼슘 및 나트륨 이온통로가 열리고 세포 안으로 칼슘과 나트륨이 유입되어 세포는 탈분극화(depolarization)된다. cAMP에 의해 활성화된 양이온통로를 통해 유입된 칼슘은 다시 염소 이온통로를 활성화시켜 염소이온의 유출을 유발하여, 세포는 더욱 더 탈분극화 된다. 이러한 세포막전위의 탈분극은 후각 신경세포의 수용체전위(receptor potential)를 발생시킨다(정상용). 수용체전위의 크기가 역치(threshold)를 넘으면 후각 신호전달 단계로 이어지며, 후각 신경세포에서는 voltage-gated 나트륨 이온통로의 활성화를 통한 신경세포 내부로의 나트륨이온의 유입으로 voltage-gated Na^+ current 의존적인 활동전위(action potentials)가 발생한다(도 1). 발생된 활동전위의 신경세포간 전달과정을 통해 후각정보는 중추로 전달된다.

<21> 이때, 상기 국소마취제는 후각신경에서 voltage-gated 나트륨 이온통로의 활성화를 억제하여 voltage-gated Na^+ current 의존적인 활동전위가 발생되는 것을 차단하고 후각 신호전달을 조절한다. 따라서, 상기 국소마취제는 후각과 밀접하게 연관된 미각을 차단하여 식욕을 억제하고 식사량을 조절한다.

<22> 또한, 상기 비만조절제는 약리학적으로 효과적인 양의 상기 국소마취제를 포함한다. 상기 비만조절제는 총중량을 기준으로 0.01 내지 50중량%의 상기 국소마취제를 포함하는 것을 특징으로 한다.

<23> 또한, 상기 비만조절제는 통상의 약학적으로 허용가능한 보조제 및 첨가제를 더 포함할 수 있다. 상기 보조제 및 첨가제는 하이드록시프로필메틸 셀룰로스(HPMC), 하이드록시에틸 셀룰로스(HEC), 하이드록시프로필 셀룰로스(HPC), 메틸 셀룰로스, 에틸 하이드록시 에틸 셀룰로스, 카복시메틸 셀룰로스, 변형된 셀룰로스 검(gum) 및 소디움 카복시메틸 셀룰로오스(NaCMC)와 같은 셀룰로스 유도체; 적절히 교차-결합된(cross-linked) 전분(starch), 변형된 전분 및 소디움 전분 글리콜레이트와 같은 전분 유도체; 카보머 및 그 유도체(폴리카보필, Carbopol, 등)와 같은 아크릴 폴리머; 폴리비닐피롤리돈; 폴리에틸렌 옥사이드(PEO); 키토산(폴리-(D-글루코사민)); 젤라틴, 소디움 알지네이트, 펙틴과 같은 천연 폴리머; 스클레로글루칸; 산탄 검; 구아 검; 폴리 코(co)-(메틸비닐에테르/말레산 무수물); 크로스카르멜로오스(예컨데 크로스카르멜로오스 소디움)으로 이루어진 군에서 하나 이상을 포함하는 보조제를 포함한다. 상기 비만조절제는 약리학적으로 허용가능한 상기 보조제 및 첨가제를 더 포함함으로써, 상기 비만조절제에 포함된 상기 국소마취제의 안정성을 높이고 흡수율을 효과적으로 향상시킬 수 있다.

<24> 또한 상기 보조제 및 첨가제는 향료(예를 들어 레몬, 멘톨 또는 페퍼민트 분말) 또는 감미료(예컨데 네오헤스페리딘(neohesperidin))를 포함한다. 상기 향료 또는 감미료는 상기 비만조절제의 비강으로의 흡입시, 거부감을 격감시킬 수 있다.

<25> 또한, 본 발명은 후각 신호전달을 차단하는 국소마취제를 포함하는 비만조절제를 비강 내로 스프레이, 탐폰, 또는 점적 투여하는 단계; 상기 투여된 국소마취제가 비강 점막에 도달하는 단계; 상기 비강 점막에 도달한 상기 국소마취제가 비강의 후각 신호전달을 차단하는 단계; 상기 비강에서 후각신경이 차단됨에 따라 음식물의 맛을 느끼는 미각이 차단되는 단계; 및 상기 미각이 차단됨에 따라 식욕이 억제되어 비만이 조절되는 단계;를 포함하는 비만조절 방법을 제공한다.

<26> 더욱 구체적으로, 상기 비만조절 방법은 후각 신호전달을 차단하는 상기 국소마취제를 포함하는 상기 비만조절제를 비강 내로 투여하는 단계를 포함한다. 비강 점막에 도달한 상기 국소마취제는 후각신경세포에서의 활동전위 발생을 억제하여 후각 신호전달을 차단한다. 따라서, 중추로의 후각 정보의 전달이 차단됨으로써, 음식물의 맛을 느끼는 미각이 저하되어 식욕이 억제되고 비만이 조절된다.

<27> 또한, 상기 비만조절 방법은 상기 국소마취제를 포함하는 상기 비만조절제가 비만의 예방 또는 치료에 이용되는 것을 특징으로 한다. 상기 비만조절 방법은 스프레이, 탐폰, 점적 방법을 통해 비강 내에 상기 국소마취제를 투여하여 후각 신경을 차단하고 미각을 차단하여, 식욕을 억제하고 식사량을 조절함으로써 비만을 예방 또는 치료한다.

<28> 또한 상기 비만조절 방법은 식사 1분 내지 120분 전에 비강 내로 상기 국소마취제를 포함하는 상기 비만조절제를 투여하여 식사량 조절에 이용하는 것을 특징으로 한다. 상기 비만조절 방법은 식사 전에 비강 내로 상기 비만조절제를 투여하여 상기 국소마취제가 비강 내의 점막과 접촉함으로써 후각신경을 차단하게 한다. 식사 전에 후각신경의 차단은 미각신경 억제를 통한 음식 맛의 저하로 이어지고, 따라서 식사량의 감소를 초래할 수 있다.

<29> 또한, 본 발명은 상기 비만조절제가 내재된 휴대용 또는 비치용 스프레이 기기, 탐폰 기기, 또는 점적 기기를 사용하여 비강 내로 상기 비만조절제를 투여하여 후각신경을 차단하여 식욕을 억제 또는 비만을 조절하는 비만조절 장치를 제공한다.

<30> 상기 비만조절 장치는 비강 내로 휴대용 또는 비치용 스프레이 기기, 탐폰 기기, 또는 점적 기기를 사용하여 상기 국소마취제를 포함하는 상기 비만조절제를 투여하여 후각신경을 차단함으로써 식욕을 억제 또는 비만을 조절할 수 있는 장치를 포함한다. 상기 비만조절 장치는 비강 내로 상기 비만조절제를 투여하기 용이한 장치를 포함하므로, 비강 내에 투여된 상기 비만조절제가 비후각막(nasal olfactory membrane)에 분포하는 후각신경을 차단할 수 있게 한다.

<31> 또한, 상기 비만조절 장치는 스프레이 기기, 탐폰 기기, 또는 점적 기기를 포함하여, 휴대하기 간편하고 기동성이 있으므로, 외출시에도 사용하기 편리하다. 상기 비만조절 장치의 상기 스프레이 기기를 이용한 상기 비만조절제의 비강 내 투여는 편리하며 경구 투여로 경험하게 되는 구역질과 같은 위 장애 결과를 가져오는 문제를 방지한다.

<32> 또한, 상기 스프레이 기기, 탐폰 기기, 또는 점적 기기는 상기 비만조절제를 포함하여 다이어트에 이용되는 것

을 특징으로 한다. 상기 스프레이 기기는 상기 비만조절제를 비강 내로 분무함으로써 상기 국소마취제가 비강 내의 점막에 접촉하여 후각신경을 차단하게 한다. 또한, 상기 비만조절 장치의 상기 탐폰 기기는 상기 비만조절제를 포함하여 비강 내로 삽입하면 상기 국소마취제가 비강 내의 점막에 접촉함으로써 후각신경을 차단하게 한다. 또한, 상기 점적 기기는 상기 비만조절제를 비강 내에 점적하여, 상기 국소마취제를 비강 내의 점막에 접촉시킴으로써 후각신경을 차단한다. 상기 스프레이 기기, 탐폰 기기, 또는 점적 기기는 휴대가 용이하므로, 식사 전에 비만조절제를 비강 내로 간편하게 투여하여 식사량을 조절할 수 있게 함으로써 다이어트에 이용될 수 있다.

효 과

<33> 이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명에 따른 후각 신호전달 차단형 비만조절제, 비만조절 방법 및 비만조절 장치의 발견은 비만의 예방 또는 치료를 필요로 하는 사람에게 다이어트의 방법으로 이용할 수 있는 장점이 있다.

<34> 또한, 본 발명은 상기 비만조절제를 비강 내로 투여하여 후각신경을 차단하는 비만조절 장치를 이용하여, 간편한 다이어트용 비만조절제를 발굴하는 데 유용하다.

<35> 또한, 본 발명은 비만조절제 또는 비만조절 장치를 포함하는 비만조절 방법의 간편한 사용을 통하여 비만을 예방 또는 치료함으로써 국민건강 증진에 유익하고, 의료비용을 감소시킬 수 있는 장점이 있다.

<36> 또한, 본 발명은 비만조절 장치 및 비만조절 방법의 간편성으로 국내뿐만 아니라 국외에서도 상당한 수요와 막대한 수익창출이 기대된다.

<37> 참고문헌

<38> 1. Cummings DE and Schwartz MW. Genetics and pathophysiology of human obesity, Annu. Rev. Med., 2003;54:453-471

<39> 2. Kopelman PG., and Stock MJ. Clinical obesity. Blackwell Oxford. 1998

<40> 3. 이홍규, 비만과 관련된 질환, 대한비만학회지, 1992;1:34-39

<41> 4. Amer A and Maher TJ., Nasal administration of the calcium channel blocker

<42> 5. 정상용, 후각의 생물 물리, Kosen Expert Review, 2007;1-7

<43> 6. Diltiazem decreases food intake and attenuates weight gain in rats., Pharmcol. Biochem. Behav. 2005;82:379-387

<44> 7. McMartin et al., J. Pharm. Sci., 1987;76:535

<45> 8. Donovan et al., Pharm. Res., 1990;7:863

<46> 9. Fisher et al., J. harm. Pharmacol., 1992;44:550

<47> 10. US7,138,107, Compellis Pharmaceuticals

<48> 11. KR10-0185715-0000, 닛토덴코 가부시키가이샤 니혼 레다리 가부시끼가이샤

<49> 12. KR10-2004-0035798, 존슨 앤드 존슨 컨수머 캄파니즈, 인코포레이티드

<50> 13. KR10-2002-0026402, 수도약품공업주식회사

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<51> 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.

<52> 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

<53> **실시예 1 비만조절제 제조 방법**

<54> 임상에서 사용되는 20중량% 리도카인 용액을 생리적 식염수 (0.9중량% NaCl)로 2배 희석하여 제조하였다.

<55> **실시예 2 리도카인을 이용한 후각신호 전달 차단이 체중변화에 미치는 영향**

<56> 매일 일정한 시간에 1시간 30분 동안만 사료를 섭취하도록 훈련된 쥐(rats, n=14)를 대상으로 실험을 실시하였

다. 리도카인에 의한 식사량 조절을 알아보기 위하여, 이들 쥐 중 일곱 마리(n=7)에게는 매일 식사개시 10-15분 전에 양쪽 비강에 20 ml 씩의 희석한 10중량% 리도카인 용액을 점적하여 후각신호전달을 차단하였다. 나머지 일곱 마리 쥐에게는 같은 용량의 생리적 식염수(0.9% NaCl)를 주입하였다. 리도카인을 이용한 후각 신호전달 차단이 체중변화에 미치는 영향을 그래프로 나타내었다(도2). 도2에서와 같이, 6일 동안 체중변화를 관찰한 결과, 리도카인을 투여한 쥐들(리도카인)은 식염수를 투여한 쥐들(대조군)과는 달리 통상적인 체중의 증가를 보이지 않았다. 실험 6일째에는, 대조군 쥐들에서 약 16% 체중의 증가가 관찰된 반면, 리도카인을 투여한 쥐들에서 약 11% 체중의 감소가 관찰되었다.

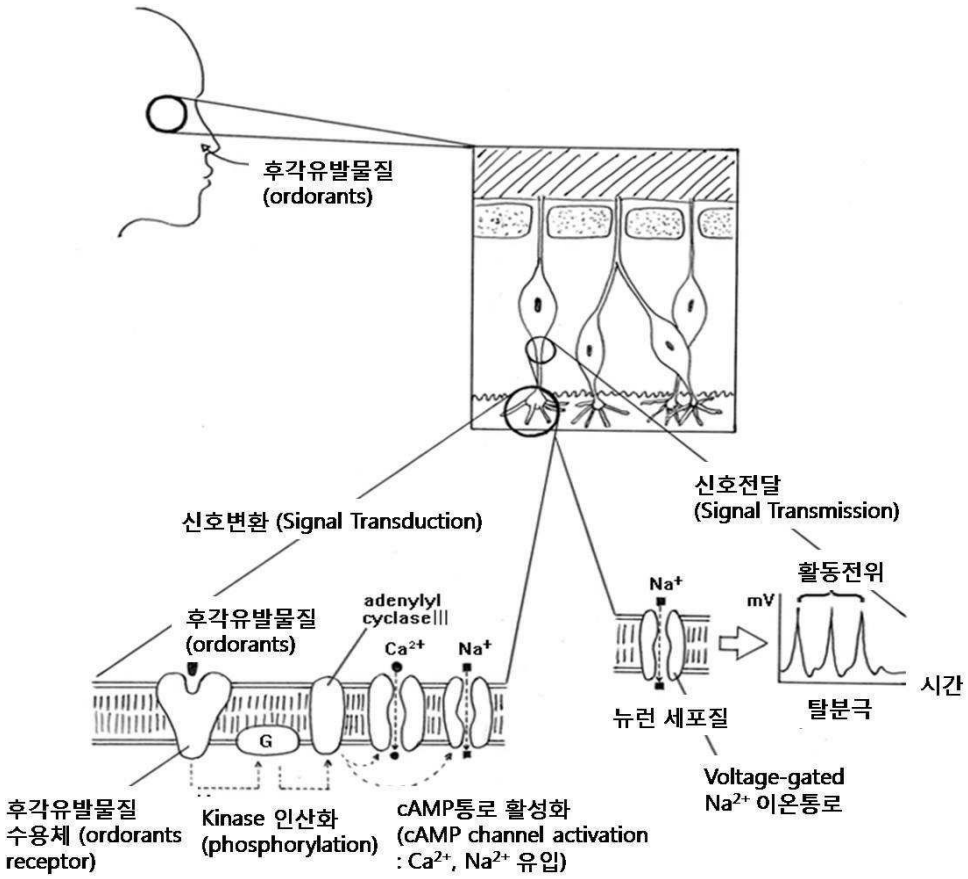
도면의 간단한 설명

<57> 도 1은 본 발명에 따른 비후각막(nasal olfactory membrane)에 존재하는 후각신경에서 일어나는 후각 신호변환(olfactory transduction) 및 후각 신호전달 (olfactory transmission) 개요도이다.

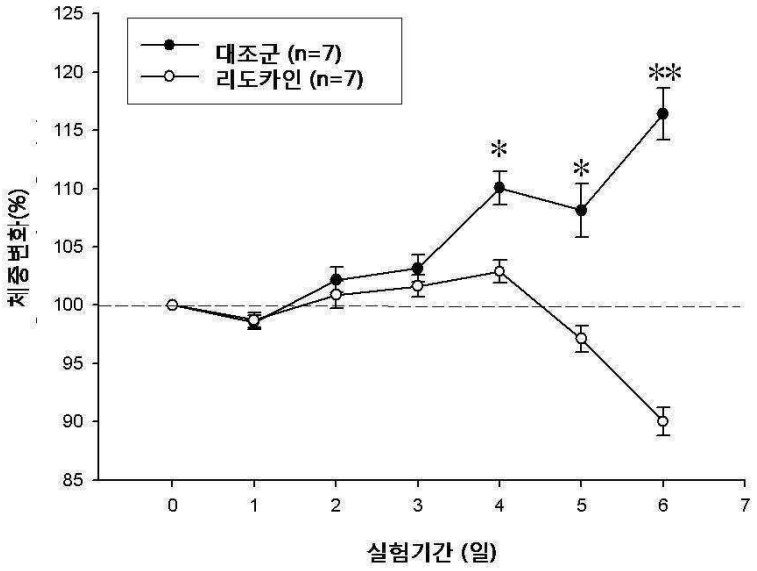
<58> 도 2는 본 발명에 따른 리도카인(lidocaine)을 이용한 후각 신호전달 차단이 체중변화에 미치는 영향 그래프이다.

도면

도면1



도면2



*P=0.001; **P=<0.001, Unpaired t-test