

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2016년 12월 29일 (29.12.2016)



(10) 국제공개번호
WO 2016/208908 A1

- (51) 국제특허분류:
A23L 1/305 (2006.01) A61K 38/08 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/006404
- (22) 국제출원일: 2016년 6월 16일 (16.06.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0088961 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.

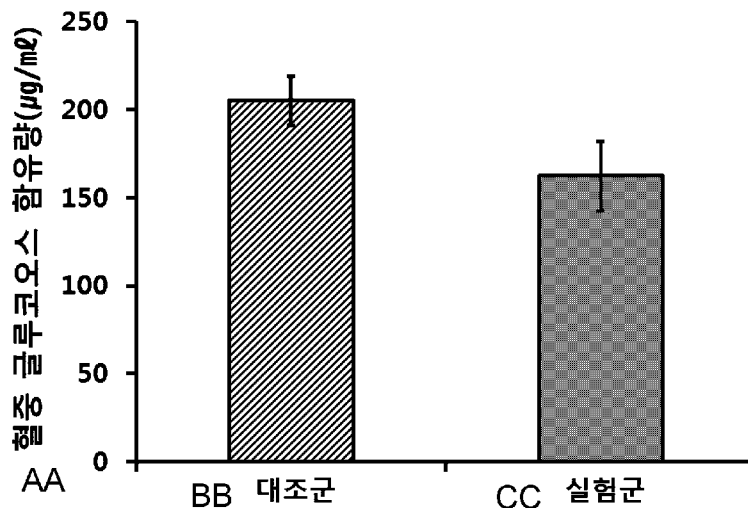
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

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

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



AA ... Blood glucose content (μg/ml)
BB ... Control group
CC ... Experimental group

(57) Abstract: The present invention relates to a composition containing osmotin peptide as an active ingredient for the prevention, improvement or treatment of diabetes. Specifically, the present invention provides a composition containing osmotin peptide as an active ingredient for the prevention, improvement or treatment of diabetes by having confirmed that blood glucose content markedly decreased in a model mouse which had obesity induced therein, and then was treated with osmotin peptide.

(57) 요약서: 본 발명은 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 당뇨의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 상세하게는 모델쥐에 대하여 비만을 유도한 후, 오스모틴 펩타이드를 처리하여 혈중 글루코오스의 함량이 현저하게 줄어든 것을 확인함으로써, 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 당뇨의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공하고자 하였다.

WO 2016/208908 A1

명세서

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

기술분야

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

배경기술

- [2] 당뇨병은 인슐린의 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않는 등의 대사 질환의 일종으로, 혈중 포도당의 농도가 높아지는 고혈당을 특징으로 하며, 고혈당으로 인하여 여러 증상 및 징후를 일으키고 소변에서 포도당을 배출하게 된다. 당뇨병은 제1형과 제2형으로 구분되는데, 제1형 당뇨병은 이전에 '소아당뇨병'이라고 불렸었으며, 인슐린을 전혀 생산하지 못하는 것이 원인이 되어 발생하는 질환이다. 인슐린이 상대적으로 부족한 제2형 당뇨병은 혈당을 낮추는 인슐린의 기능이 떨어져 세포가 포도당을 효과적으로 연소하지 못하는 인슐린 저항성(insulin resistance)을 특징으로 한다. 이와 같은 제2형 당뇨는 식생활의 서구화에 따른 고열량, 고지방, 고단백의 식단, 운동 부족, 스트레스 등 환경적인 요인이 크게 작용하는 것으로 보이지만, 이외에 특정 유전자의 결함에 의해서도 당뇨병이 발생할 수 있으며, 췌장의 수술, 감염, 약제에 의해서도 발병할 수 있다.
- [3] 낮은 고혈당에서는 대부분의 환자들이 증상을 느끼지 못하거나 모호해서 당뇨병이라고 생각하기 어렵다. 혈당이 많이 올라가면 갈증이 나서 물을 많이 마시게 되고, 소변량이 늘어 화장실을 자주 가게 된다. 또한 체중이 빠지게 된다. 오랜 기간 고혈당 상태가 유지되면 신체에서 여러 합병증이 발생하는데, 대표적인 합병증으로는 망막병증, 신기능장애, 신경병증(저림, 통증)이 있고, 심혈관계 질환의 위험이 높아지게 된다.
- [4] 당뇨병의 진단은 증상이 없는 경우 8시간 이상 금식 후에 측정한 혈당이 126mg/dL 이상이거나, 경구 당부하 검사 2시간 후 혈당이 200mg/dL 이상인 경우를 당뇨병이라 한다. 물을 많이 마시거나 소변이 많아지고 체중이 감소하는 동시에 식사와 무관하게 측정한 혈당이 200mg/dL 이상일 때도 당뇨병으로 진단하며, 공복 혈당검사는 적어도 8시간 동안 금식한 후 행해져야 한다. 경구 당부하 검사는 75g의 포도당 용액을 마신 후 2시간 후에 채혈하여 포도당을 측정하며, 금식 상태에서 포도당 용액을 복용하게 된다. 제1형 당뇨병의 경우에는 인슐린 치료가 필요하다. 제2형 당뇨병의 경우에는 생활 습관 교정을 기본으로 하며 추가로 약물 투여가 필요할 수 있다.

- [5] 먹는 약의 경우 하루 1~3회 복용하며 약의 작용 시간에 따라 먹는 시간이라든지 부작용 등이 조금씩 다르다. 먹는 혈당강화제는 크게 인슐린 분비 촉진제와 인슐린 감수성 개선제로 나뉜다. 인슐린 분비 촉진제는 설폰요소제(sulfonylurea)와 메글리티나이드(meglitinide)계가 있다. 설폰요소제는 흔히 처방되는 약으로, 저혈당 상태를 유발할 수 있다는 것을 제외하고는 큰 부작용이 없는 편이며, 아마릴(성분: 글리메프라이드 glimepiride), 디아미크론(성분명: 글리클라자이드 gliclazide), 다오닐(성분명: 글리벤클라마이드 glibenclamide) 등이 이에 속한다. 인슐린 분비 촉진제의 일종인 메글리티나이드계는 약효가 매우 빠른 제제로 식전에 복용하며, 노보넴(성분명: 레파글리나이드 repaglinide), 파스틱(성분명: 나테글리나이드 nateglinide), 글루패스트(성분명: 미티글리나이드 mitiglinide) 등이 있다. 인슐린 감수성 개선제는 단독으로 복용 시 저혈당이 거의 없는 것이 특징이며, 바이구아나이드(biguanide) 계열 약물인 메트포르민(metformin)과, 치아졸리딘다이온(thiazolidinedione) 계열의 아반디아(성분명: 로지글리타존 rosiglitazone), 액토스(성분명: 피오글리타존 pioglitazone) 등이 있다. 그 외에 소장에서 탄수화물 흡수를 지연시키는 글루코바이(성분명: 아카보즈 acarbose), 베이슨(성분명: 보글리보스 voglibose) 등이 있고, 최근 신약으로는 혈당을 낮추는 역할을 하는 호르몬인 GLP-1(glucagon-like peptide-1; 글루카곤 유사 펩타이드-1)의 작용을 이용하여 개발된 GLP-1 작용제(agonist)가 있으며, 익스에나티드(exenatide)와 리라글루티드(liraglutide)가 여기에 해당된다. 또한 GLP-1을 신속하게 불활성화시키는 효소인 DPP-4(dipeptidyl peptidase-4; 디펩티딜 펩티데이즈-4)의 작용을 억제하는 DPP-4 억제제(inhibitor)도 최근 개발된 신약이며, 자누비아(성분명: 시타글립틴 sitagliptin), 가브스(성분명: 빌다글립틴 vildagliptin), 삭사글립틴(saxagliptin) 등이 있다. 하지만 이들 각각이 가지고 있는 부작용, 독성 또는 낮은 치료효과로 인해 중단되거나 지속적인 치료효과 및 인체 내에 부작용이 없는 천연물 유래의 당뇨병 치료제는 시급한 실정이다.
- [6] 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 소화의 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)이 알려져 있다.

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

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명은 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 당뇨의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 혈중 글루코오스의 함량이 오스모틴 펩타이드의 투여에 의해 감소하는 효과를 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제 해결 수단

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

발명의 효과

- [11] 본 발명은 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 당뇨의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 2개월 동안 고칼로리 식이요법으로 비만을 유도한 후, 본 발명의 유효성분인 오스모틴 펩타이드를 투여한 군의 혈중 글루코오스 함량이 비투여군의 혈중 글루코오스의 함량보다 현저하게 낮아진 효과가 있다는 것을 확인하였다.

도면의 간단한 설명

- [12] 도 1은 2개월 동안 고칼로리 식이 섭취하여 과체중 상태의 모델쥐에 오스모틴 펩타이드를 10일간 복강 내 주사한 후, 혈중 글루코오스 함유량을 측정한 결과로 대조군은 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 군이고, 실험군은 오스모틴 펩타이드를 투여한 군이다.
- [13] 도 2는 OB/OB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 10일간 복강 내 주사한 후, 혈중 글루코오스 함유량을 측정한 결과로 대조군은 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 군이고, 실험군은 오스모틴 펩타이드를 투여한 군이다.
- [14] 도 3은 DB/DB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 10일간 복강 내 주사한 후, 혈중 글루코오스 함유량을 측정한 결과로 대조군은 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 군이고, 실험군은 오스모틴 펩타이드를 투여한 군이다.
- [15] 도 4는 OB/OB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 10일간 복강 내 주사한 후, 혈중 당화혈색소(HbA1c) 함유량을 측정한 결과로 대조군은 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 군이고, 실험군은 오스모틴 펩타이드를 투여한 군이다.

- [16] 도 5는 DB/DB 마우스에 오스모틴 펩타이드를 10일간 복강 내 주사한 후, 혈중 당화혈색소(HbA1c) 함유량을 측정한 결과로 대조군은 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 군이고, 실험군은 오스모틴 펩타이드를 투여한 군이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [17] 본 발명은 (a) 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드이거나, (b) 서열번호 1의 아미노산 서열 내에 하나 이상의 아미노산 잔기가 치환, 결실 또는 삽입되고, 당뇨를 예방 또는 개선할 수 있으며, (a)로부터 유도된 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 당뇨의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물에 관한 것이다.
- [18] 상기 오스모틴 펩타이드는 혈중 글루코오스 및 당화혈색소(HbA1c)의 함량을 감소시킬 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 유전공학적인 방법에 따라 인위적으로 합성되어 사용될 수도 있다.
- [19] 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.
- [20] 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, 슈크로스과 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.

[21] 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, 당노를 예방 또는 치료할 수 있으며, (a)로부터 유도된 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 당노의 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.

[22] 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.

[23] 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.

[24] 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.

[25]

[26] 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.

[27]

[28] [시료]

[29] 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 -CTQGPGCGPT-의 아미노산 서열로 이루어진 펩타이드를 합성하여 사용하였다.

[30]

[31] [실험모델]

[32] 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.

[33] 실험군은 고칼로리 식이를 2개월 동안 실시하여 과체중으로 만든 모델쥐 5마리, 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.

[34]

[35] [환경설정]

[36] 대조군(오스모틴 펩타이드 비투여군)과 실험군(오스모틴 펩타이드 투여군)은 동일하게 일일 사료량을 측정하여 일일 기본 식이량이 초과하지 않도록 제공하였다.

[37] 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.

[38] 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.

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

[40]

[41] 실시예 1. 혈중 글루코오스 함량의 분석

[42] 오스모틴 펩타이드의 투여에 따른 혈중 글루코오스 함량의 변화 여부를 확인하기 위하여, 고칼로리 식이를 2달간 실시하여 과체중으로 만든 모델쥐, OB/OB 마우스 및 DB/DB 마우스에 5 μ g/g의 오스모틴 펩타이드를 150 μ l의 양으로 10일간 복강 내 주사로 투여한 후, 채혈하였다. 서울 중앙의학연구소에서 상기 채혈한 혈액에 함유된 글루코오스의 함량을 측정하였다.

[43] 도 1 내지 3에 개시한 바와 같이, 고칼로리 식이를 통한 과체중의 모델쥐 뿐만 아니라 비만쥐인 OB/OB 마우스 및 DB/DB 마우스 모두에서 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 대조군 대비, 오스모틴 펩타이드 투여군의 혈중 글루코오스 함량이 현저하게 감소하는 것을 확인함으로써, 오스모틴 펩타이드가 당뇨의 예방 또는 치료에 효과가 있다는 것을 알 수 있었다.

[44]

[45] 실시예 2. 혈중 당화혈색소(HbA1c) 함량의 분석

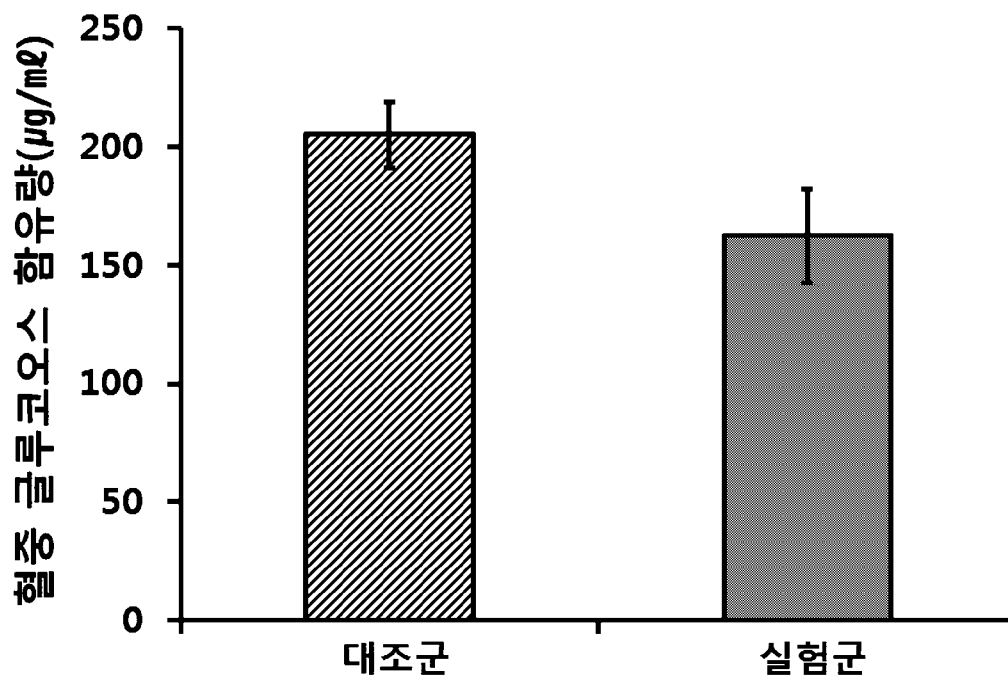
[46] 오스모틴 펩타이드의 투여에 따른 혈중 당화혈색소(HbA1c) 함량의 변화 여부를 확인하기 위하여, OB/OB 마우스 및 DB/DB 마우스에 5 μ g/g의 오스모틴 펩타이드를 150 μ l의 양으로 10일간 복강 내 주사로 투여한 후, 채혈하였다. 서울 중앙의학연구소에서 상기 채혈한 혈액에 함유된 글루코오스의 함량을 측정하였다. 서울 중앙의학연구소에서 상기 채혈한 혈액에 함유된 당화혈색소(HbA1c) 함량을 측정하였다.

[47] 도 4 및 5에 개시한 바와 같이, 오스모틴 펩타이드를 투여하지 않은 대조군 대비, 오스모틴 투여군의 혈중 당화혈색소(HbA1c) 함량이 현저하게 줄어든 것을 확인함으로써, 오스모틴 펩타이드가 당뇨의 예방 또는 치료에 효과가 있다는 것을 확인하였다.

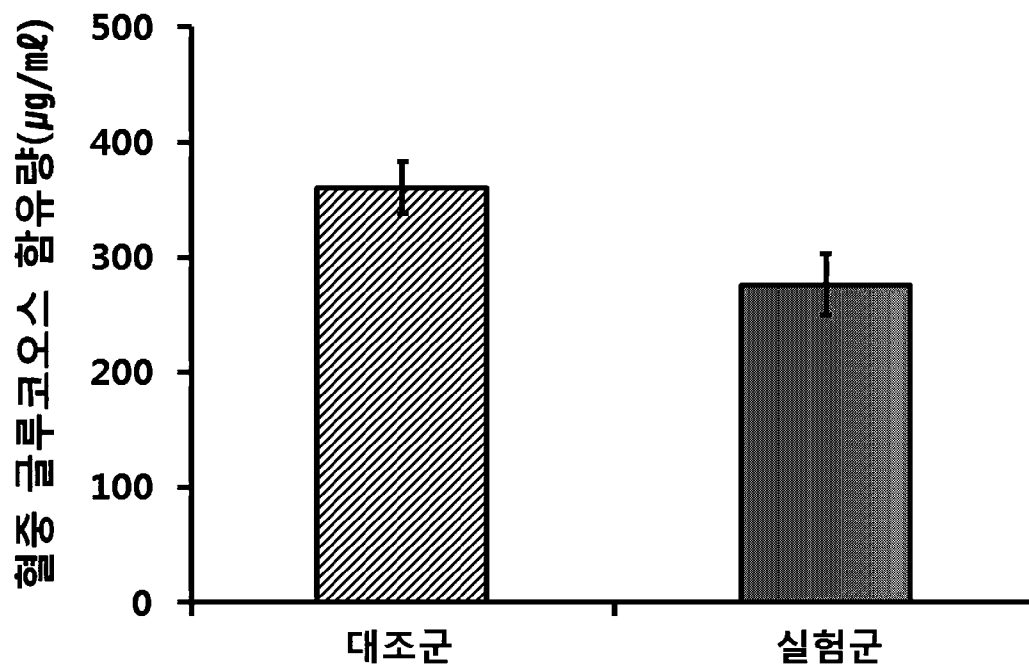
청구범위

- [청구항 1] (a) 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 오스모틴 펩타이드이거나, (b) 서열번호 1의 아미노산 서열 내에 하나 이상의 아미노산 잔기가 치환, 결실 또는 삽입되고, 당뇨를 예방 또는 개선할 수 있으며, (a)로부터 유도된 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 당뇨의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 오스모틴 펩타이드는 혈중 글루코오스 및 당화혈색소(HbA1c)의 함량을 감소시키는 것을 특징으로 하는 당뇨의 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 당뇨의 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 당뇨의 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, 당뇨를 예방 또는 치료할 수 있으며, (a)로부터 유도된 오스모틴 펩타이드를 유효성분으로 함유하는 당뇨의 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 6] 제5항에 있어서, 상기 오스모틴 펩타이드는 혈중 글루코오스의 함량을 감소시키는 것을 특징으로 하는 당뇨의 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 당뇨의 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 8] 제5항에 있어서, 상기 유효성분 이외에 추가로 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 것을 특징으로 하는 당뇨의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

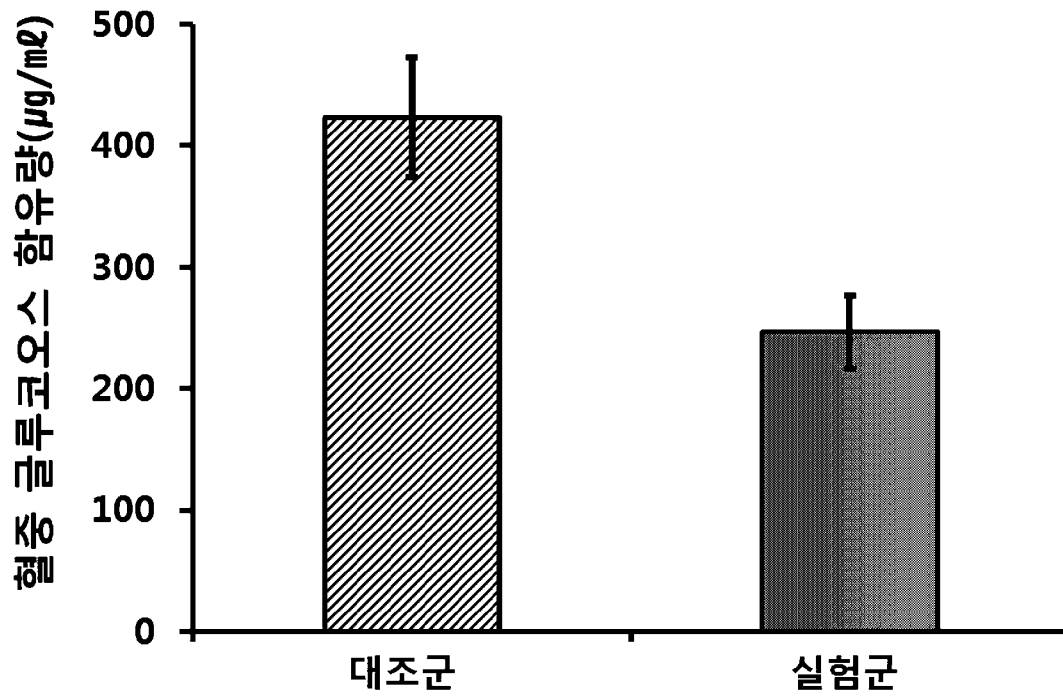
[도1]



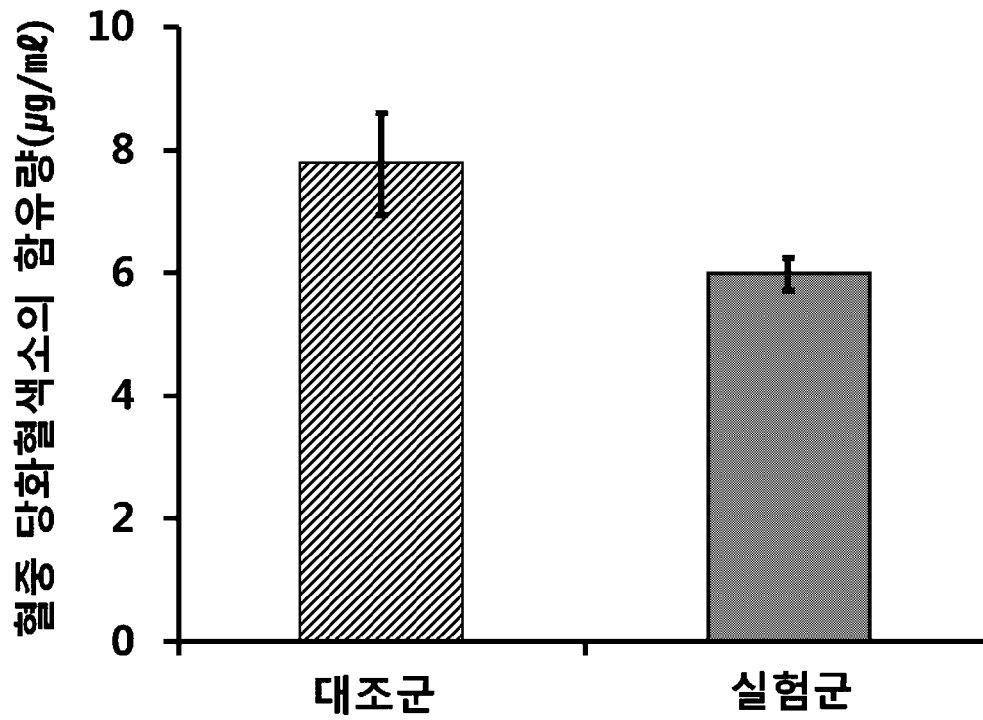
[도2]



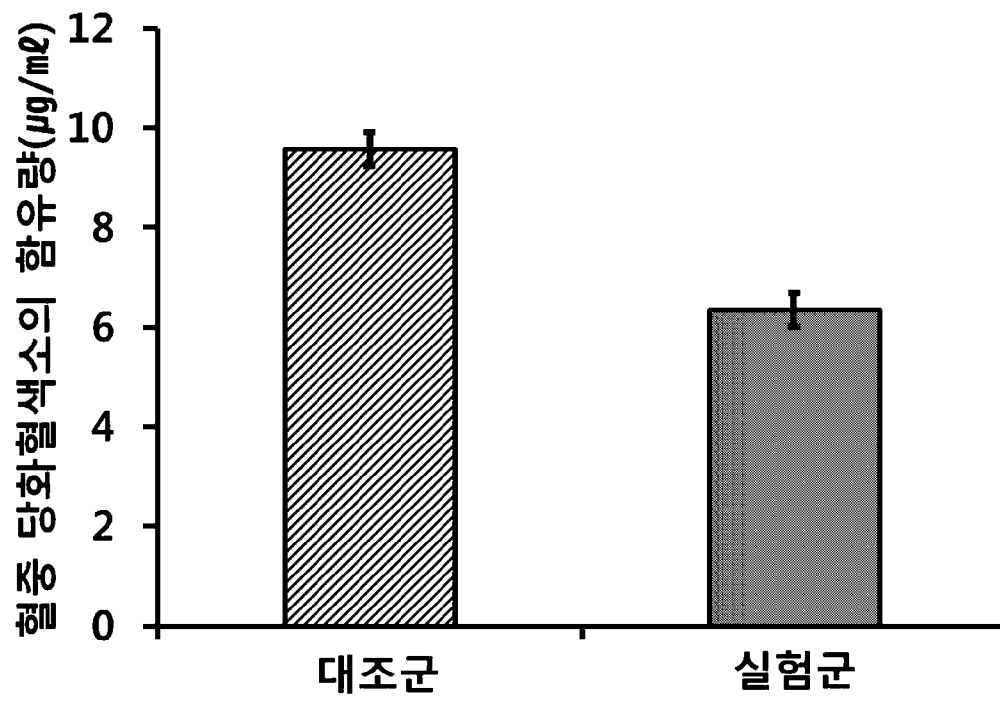
[도3]



[도4]



[도5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/006404

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A23L 1/305(2006.01)i, C07K 7/06(2006.01)i, A61K 38/08(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 38/00; A61P 25/16; A61P 25/28; C07K 7/06; A61K 38/08

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, diabetes

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MIELE, Marco 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, right column, paragraph [2]; page 8, left column, paragraph [1].	1-8
A	TRIVEDI, Vandit R. et al., "Osmotin: A New Adiponectin Agonist, in Type-II Diabetes and Obesity", International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 2012, vol. 16, no. 1, pages 70-74 See the entire document.	1-8
A	NARASIMHAN, Meena L. et al., "Osmotin is a Homolog of Mammalian Adiponectin and Controls Apoptosis in Yeast through a Homolog of Mammalian Adiponectin Receptor", Molecular Cell, 21 January 2005, vol. 17, no. 2, pages 171-180 See the entire document.	1-8
A	KR 10-1308232 B1 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION GYEONGSANG NATIONAL UNIVERSITY) 06 November 2013 See abstract; claim 1.	1-8
A	KR 10-2015-0064423 A (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION GYEONGSANG NATIONAL UNIVERSITY) 11 June 2015 See abstract; claims 1-6.	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

19 SEPTEMBER 2016 (19.09.2016)

Date of mailing of the international search report

20 SEPTEMBER 2016 (20.09.2016)

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/KR2016/006404

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1308232 B1	06/11/2013	KR 10-2011-0085260 A US 2013-0210738 A1 US 9352018 B2 WO 2011-090270 A2 WO 2011-090270 A3	27/07/2011 15/08/2013 31/05/2016 28/07/2011 01/12/2011
KR 10-2015-0064423 A	11/06/2015	WO 2015-083871 A1	11/06/2015

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

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

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A23L 1/305; A61K 38/00; A61P 25/16; A61P 25/28; C07K 7/06; A61K 38/08

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, 당노

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	MIELE, MARCO 등, 'Structural and functional similarities between osmotin from <i>Nicotiana tabacum</i> seeds and human adiponectin', PLOS ONE, 2011.02.02, 제6권, 제2호, e16690 (내부 페이지 1-11) 초록; 페이지 2, 우컬럼, 단락 3; 페이지 7, 우컬럼, 단락 2; 페이지 8, 좌컬럼, 단락 1 참조.	1-8
A	TRIVEDI, VANDIT R. 등, 'Osmotin: a new adiponectin agonist, in type-II diabetes and obesity', International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 2012, 제16권, 제1호, 70-74 페이지 전체 문헌 참조.	1-8
A	NARASIMHAN, MEENA L. 등, 'Osmotin is a homolog of mammalian adiponectin and controls apoptosis in yeast through a homolog of mammalian adiponectin receptor', Molecular Cell, 2005.01.21, 제17권, 제2호, 171-180 페이지 전체 문헌 참조.	1-8
A	KR 10-1308232 B1 (경상대학교산학협력단) 2013.11.06 요약; 청구항 1 참조.	1-8
A	KR 10-2015-0064423 A (경상대학교산학협력단) 2015.06.11 요약; 청구항 1-6 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 19일 (19.09.2016)

국제조사보고서 발송일

2016년 09월 20일 (20.09.2016)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

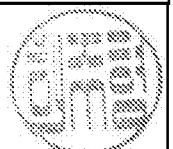
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

허주형

전화번호 +82-42-481-8150



제1기재란 핵산염기 및/또는 아미노산 서열(첫 번째 용지의 1.c의 계속)

1. 국제출원에 개시된 핵산염기 및/또는 아미노산 서열과 관련하여, 국제조사는 아래에 기초하여 수행되었습니다.

a. ☒ 아래의 형태로 출원시 국제출원의 일부를 구성하는 서열목록

☒ 부록 C/ST.25 텍스트 파일

☐ 서면 혹은 이미지 파일

b. ☐ PCT 규칙 13의3.1(a)에 따라 국제출원과 함께 국제조사만을 목적으로 부록 C/ST.25 텍스트 파일의 형태로 제출된 서열목록

c. ☐ 국제조사만을 목적으로 국제출원일 이후에 아래 형태로 제출된 서열목록

☐ 부록 C/ST.25 텍스트 파일 (규칙 13의3.1(a))

☐ 서면 혹은 이미지 파일 (규칙 제13의3.1(b) 및 시행세칙 713)

2. ☐ 추가로 서열목록에 대하여 하나 이상의 버전이나 사본이 제출된 경우, 후속 버전 또는 추가된 사본에 기재되어 있는 정보가 출원시 출원의 일부를 구성하는 정보와 동일하거나 또는 출원시의 개시범위를 벗어나지 않는다는 진술서가 제출되었습니다.

3. 추가 의견:

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1308232 B1	2013/11/06	KR 10-2011-0085260 A US 2013-0210738 A1 US 9352018 B2 WO 2011-090270 A2 WO 2011-090270 A3	2011/07/27 2013/08/15 2016/05/31 2011/07/28 2011/12/01
KR 10-2015-0064423 A	2015/06/11	WO 2015-083871 A1	2015/06/11