

특허증

CERTIFICATE OF PATENT



특허

Patent Number

제 10-2087634 호

출원번호

Application Number

제 10-2018-0120891 호

출원일

Filing Date

2018년 10월 11일

등록일

Registration Date

2020년 03월 05일

발명의 명칭 Title of the Invention

항비만용 조성물

특허권자 Patentee

등록사항란에 기재

발명자 Inventor

등록사항란에 기재

위의 발명은 「특허법」에 따라 특허등록원부에 등록되었음을 증명합니다.

This is to certify that, in accordance with the Patent Act, a patent for the invention has been registered at the Korean Intellectual Property Office.



특허청

Korean Intellectual
Property Office

2020년 03월 05일

특허청장

COMMISSIONER,
KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

박원주



QR코드로 현재기준
등록사항을 확인하세요



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년03월11일
(11) 등록번호 10-2087634
(24) 등록일자 2020년03월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/20 (2006.01) A23L 33/125 (2016.01)
A61K 35/60 (2015.01) A61P 3/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/20 (2013.01)
A23L 33/125 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2018-0120891
(22) 출원일자 2018년10월11일
심사청구일자 2018년10월11일
(56) 선행기술조사문헌
Lipids in Health and Disease, 10:189, 2011.*
KR101065001 B1
KR1020160020405 A
JP2004501170 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
(주)바이텍
전라북도 완주군 이서면 안전로 141, 602호(기연빌딩)
국가식품클러스터지원센터
전라북도 익산시 왕궁면 국가식품로 100
(72) 발명자
이도행
서울특별시 중구 다산로 32, 3동 706호 (신당동, 남산타운아파트)
손연경
경기도 성남시 분당구 미금로 177, 3204동 704호 (구미동, 까치마을신원아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
유지열, 이승열

전체 청구항 수 : 총 7 항

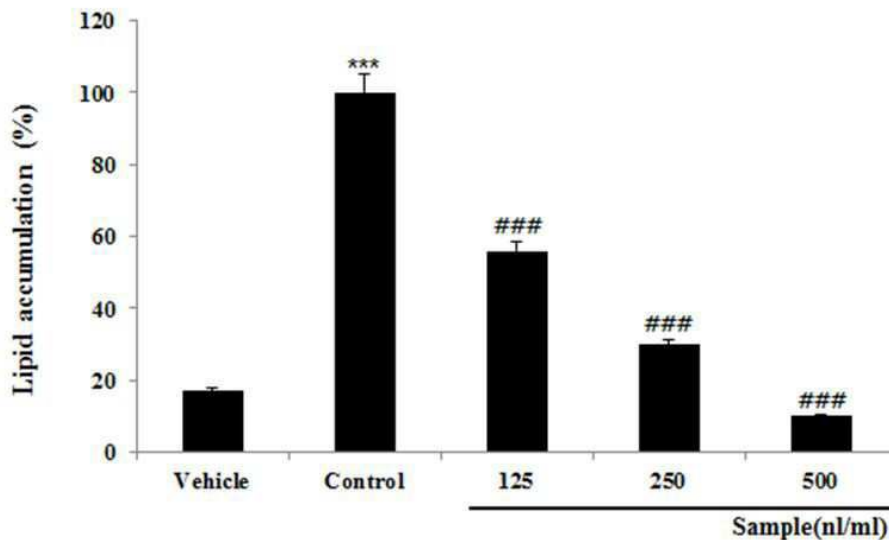
심사관 : 성선영

(54) 발명의 명칭 항비만용 조성물

(57) 요약

팔미톨레산, 팔미트산, 올레산, 엘라이드산, 리놀레산, 리놀레라이드산, 미리스트산, 펜타데칸산, 및 스테아르산을 포함하여 이루어진 혼합물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 조성물을 제공한다. 본 발명의 조성물은 우수한 항비만 효과를 갖는다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 35/60 (2013.01)

A61P 3/04 (2018.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/332 (2013.01)

A23V 2250/186 (2013.01)

A23V 2250/2042 (2013.01)

(72) 발명자

차지윤

전라북도 전주시 완산구 황강서원로 16, 401호 (효자동 3가, 1598-4, 다운빌)

김아름찬

전라북도 전주시 완산구 배학1길 15(효자동3가)

이나영

전라북도 군산시 수송로 71, 205동 704호(나운동, 금호타운아파트)

배민정

전라북도 익산시 왕궁면 동촌제길 110 (광암리)

김선영

전라북도 익산시 왕궁면 동촌제길 110 (광암리)

손석준

전라북도 익산시 왕궁면 동촌제길 110 (광암리)

명세서

청구범위

청구항 1

팔미톨레산, 팔미트산, 올레산, 엘라이드산, 리놀레산, 리놀레라이드산, 미리스트산, 펜타데칸산, 및 스테아르산을 포함하여 이루어진 혼합물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 약학조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 팔미톨레산 100 중량부에 대하여 상기 팔미트산은 30 내지 50 중량부이고, 상기 올레산은 0.1 내지 8 중량부이고, 상기 엘라이드산은 0.1 내지 5 중량부이고, 상기 리놀레산은 0.1 내지 4 중량부이고, 상기 리놀레라이드산은 0.1 내지 4 중량부이고, 상기 미리스트산은 0.1 내지 3 중량부이고, 상기 펜타데칸산은 0.1 내지 3 중량부이며, 상기 스테아르산은 0.01 내지 0.4 중량부인 항비만용 약학조성물.

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 항비만은 지방세포 분화 억제 또는 지방세포 내의 지방 축적 억제에 의한 것인 항비만용 약학조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 항비만은 PPAR γ , C/EBP α , C/EBP β 또는 C/EBP δ 중에서 선택된 하나 이상의 발현 억제에 의한 것인 항비만용 약학조성물.

청구항 9

팔미톨레산, 팔미트산, 올레산, 엘라이드산, 리놀레산, 리놀레라이드산, 미리스트산, 펜타데칸산, 및 스테아르산을 포함하여 이루어진 혼합물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품조성물.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 식품조성물은 건강기능식품인 비만 예방 또는 개선용 식품조성물.

청구항 11

팔미톨레산, 팔미트산, 올레산, 엘라이드산, 리놀레산, 리놀레라이드산, 미리스트산, 펜타데칸산, 및 스테아르

산을 포함하여 이루어진 혼합물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품첨가제조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 항비만용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 항비만에 효과적인 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 항비만은 비만 치료, 예방, 개선 또는 억제 등을 포괄하는 의미로, 비만은 소모하는 열량에 비해 과다한 열량을 섭취함으로써 여분의 열량이 체내에 지방의 형태로 축적되어지는 현상을 의미한다.

[0003] 비만은 지방세포의 비대(hypertrophy)와 과형성(hyperplasia)으로 초래된다. 특히, 지방세포의 과형성은 지방전구세포(pre-adipocyte)가 지방세포로 분화되는 지방화(adipogenesis) 과정과 밀접한 관련이 있다. 지방화 과정에 의해 분화된 지방세포는 세포 내에 지방소립(lipid droplet)을 형성한다.

[0004] 지방화는 특이적 전사인자(transcriptional factor)의 발현에 의한 체계적 신호전달 과정을 통해 진행된다고 알려져 있다. 지방화에 관여하는 전사인자들은 여러 연구자들에 의해 보고되었는데, 그 중 대표적인 것으로 PPAR(peroxisome proliferator activated receptor)과 C/EBPs(CCAAT/enhancer binding protein family 또는 cytosine-cytosine-adenosine-adenosine-thymidine/enhancer binding protein family)가 있다. C/EBPβ와 C/EBPδ는 C/EBPα와 PPARγ의 발현을 유도하고(대한민국 공개특허 제 10-2011-0045284호 참조), C/EBPα와 PPARγ는 지방세포분화에 관여하는 것으로 알려져 있다(대한민국 등록특허 제10-0920648호 참조).

[0005] 한편, 현재 비만치료제로는 식욕억제제, 체열발생제, 이노제 등이 사용되고 있다. 이 중 가장 많이 사용되는 식욕억제제는 뇌의 시상하부에 작용하여 식욕억제로 인한 체중 감량 효과를 나타내는 작용기전을 가지고 있으며, 이들 대부분은 중추 신경 흥분을 유발시켜 이의 작용을 유발하는 것으로 알려져 있다. 그러나 이들 대부분의 식욕억제제의 경우, 식욕억제 능력이 지속되지 못하고 일시적인 작용으로 두통, 불면증, 혈압상승, 불면증, 초조, 긴장감, 환각증세, 현기증, 시력 저하 등의 부작용을 유발시키는 문제점이 있다. 또한 일부 식욕억제제는 정신적, 신체적 의존성이 있는 것으로 알려져 있다. 따라서, 보다 안전하게 항비만 효과를 달성할 수 있는 기술 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제10-2011-0045284호, (2011. 05. 04.), 명세서
 (특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제10-0920648호, (2009.10.07.), 명세서

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 항비만용 조성물을 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 과제는 상기에 언급된 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명은 팔미톨레산(Palmitoleic acid), 팔미트산(Palmitic acid), 올레산(Oleic acid), 엘라이드산(Elaidic acid), 리놀레산(Linoleic acid), 리놀레라이드산(Linolelaidic acid), 미리스트산(Myristic acid), 펜타데칸산(Pentadecanoic acid), 및 스테아르산(Stearic acid)을 포함하여 이루어진 혼합물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 조성물을 제공한다.

[0010] 상기 혼합물 중 상기 팔미톨레산, 상기 팔미트산, 상기 올레산, 상기 엘라이드산, 상기 리놀레산, 상기 리놀레

라이드산, 상기 미리스트산, 상기 펜타데칸산, 및 상기 스테아르산은 이로써 제한되는 것은 아니나, 예를 들어 50 내지 99 중량%일 수 있다.

- [0011] 상기 팔미톨레산 100 중량부에 대하여 상기 팔미트산은 30 내지 50 중량부이고, 상기 올레산은 0.1 내지 8 중량부이고, 상기 엘라이드산은 0.1 내지 5 중량부이고, 상기 리놀레산은 0.1 내지 4 중량부이고, 상기 리놀레라이드산은 0.1 내지 4 중량부이고, 상기 미리스트산은 0.1 내지 3 중량부이고, 상기 펜타데칸산은 0.1 내지 3 중량부이며, 상기 스테아르산은 0.01 내지 0.4 중량부일 수 있다. 이 때, 팔미톨레산 100 중량부에 대하여 팔미트산 30 내지 50 중량부는 중량 기준으로 팔미톨레산 100에 대하여 팔미트산 30 내지 50의 비율임을 의미한다. 이하, ‘중량부’ 역시 이와 동일한 방식으로 해석될 수 있다.
- [0012] 상기 팔미톨레산, 상기 팔미트산, 상기 올레산, 상기 엘라이드산, 상기 리놀레산, 상기 리놀레라이드산, 상기 미리스트산, 상기 펜타데칸산, 및 상기 스테아르산은 장기간 안전성과 생리기능이 검증된 식품 등에 일반적으로 포함되는 성분이므로, 보다 안전하게 항비만 효과를 달성할 수 있다.
- [0013] 상기 팔미톨레산, 상기 팔미트산, 상기 올레산, 상기 엘라이드산, 상기 리놀레산, 상기 리놀레라이드산, 상기 미리스트산, 상기 펜타데칸산, 및/또는 상기 스테아르산은 천연물에서 유래된 것일 수 있으며, 시판되는 것이거나 제조된 것일 수 있다.
- [0014] 상기 혼합물은 상기 팔미톨레산, 상기 팔미트산, 상기 올레산, 상기 엘라이드산, 상기 리놀레산, 상기 리놀레라이드산, 상기 미리스트산, 상기 펜타데칸산, 및 상기 스테아르산을 포함하는 것인 한 한정되는 것은 아니나, 예를 들어 어류 오일일 수 있다.
- [0015] 상기 어류오일은 상기 팔미톨레산, 상기 팔미트산, 상기 올레산, 상기 엘라이드산, 상기 리놀레산, 상기 리놀레라이드산, 상기 미리스트산, 상기 펜타데칸산, 및 상기 스테아르산을 포함하도록 성분 조정될 수 있으며, 함량 역시 상기 팔미톨레산 100 중량부에 대하여 상기 팔미트산은 30 내지 50 중량부이고, 상기 올레산은 0.1 내지 8 중량부이고, 상기 엘라이드산은 0.1 내지 5 중량부이고, 상기 리놀레산은 0.1 내지 4 중량부이고, 상기 리놀레라이드산은 0.1 내지 4 중량부이고, 상기 미리스트산은 0.1 내지 3 중량부이고, 상기 펜타데칸산은 0.1 내지 3 중량부이며, 상기 스테아르산은 0.01 내지 0.4 중량부로 조정될 수 있다. 즉, 부족한 성분을 추가하는 등의 방법에 의해 성분과 그 함량을 조정할 수 있다.
- [0016] 상기 어류 오일은 어류로부터 얻은 원유(crude oil)가 정제된 정제 어류 오일일 수 있다. 정제는 공지의 방법에 의할 수 있으며, 정제를 통해 성분과 함량이 조정될 수도 있다.
- [0017] 상기 어류는 이로써 제한되는 것은 아니나, 알래스카 폴락일 수 있다.
- [0018] 또한, 상기 팔미톨레산, 상기 팔미트산, 상기 올레산, 상기 엘라이드산, 상기 리놀레산, 상기 리놀레라이드산, 상기 미리스트산, 상기 펜타데칸산, 및 상기 스테아르산은 각각 유리지방산 형태만으로 제한되는 것이 아니며, 각각의 지방산을 구성지방산으로 포함하는 화합물을 포함하는 의미이다. 이와 같은 화합물은 염 형태, 에스테르 형태 등을 포함한다. 상기 에스테르는 알킬에스테르, 모노글리세라이드, 디글리세라이드 또는 트리글리세라이드 일 수 있다. 또한, 상기 알킬에스테르는 바람직하게는 에틸에스테르일 수 있다.
- [0019] 일 구체예로, 상기 팔미톨레산, 상기 팔미트산, 상기 올레산, 상기 엘라이드산, 상기 리놀레산, 상기 리놀레라이드산, 상기 미리스트산, 상기 펜타데칸산, 및 상기 스테아르산 각각은 유리지방산 형태, 염 형태 또는 에스테르 형태일 수 있다. 염 형태는 각각의 지방산에 염기 부가 등에 의해 형성된 형태의 화합물일 수 있으며, 소듐(sodium) 염 같은 식품용 양이온을 갖는 염을 포함한다. 에스테르 형태는 각각의 지방산이 알코올과 에스테르화 반응에 의해 형성된 형태의 화합물일 수 있다. 알코올은 1가 알코올 뿐만 아니라 다가 알코올을 포함하며, 1가 알코올과 에스테르화 반응에 의해 형성되는 에스테르 형태는 알킬에스테르 형태이다. 1가 알코올은 탄소수 1 내지 6의 저급 알코올일 수 있고, 바람직하게는 에탄올일 수 있으며, 이때 알킬에스테르 형태는 에틸에스테르(EE) 형태일 수 있다. 다가 알코올 중 3가 알코올인 글리세롤과 에스테르화 반응에 의해 형성되는 에스테르 형태는 모노글리세라이드 형태, 디글리세라이드 형태 또는 트리글리세라이드 형태일 수 있다. 모노글리세라이드(Monoglyceride)는 글리세롤과 한 개의 지방산이 에스테르 결합된 글리세라이드이고, 디글리세라이드(Diglyceride)는 글리세롤과 두 개의 지방산이 에스테르 결합된 글리세라이드이며, 트리글리세라이드(Triglyceride)는 글리세롤과 세 개의 지방산이 에스테르 결합된 글리세라이드이다. 이와 같은 트리글리세라이드는 하나의 글리세롤과 에스테르 결합하는 세 지방산 중 하나의 지방산이 나머지 지방산 중 적어도 하나와 다르거나, 세 지방산 중 하나의 지방산이 나머지 지방산과 동일할 수 있다. 이 때, 하나의 지방산은 상기 팔미톨레산, 상기 팔미트산, 상기 올레산, 상기 엘라이드산, 상기 리놀레산, 상기 리놀레라이드산, 상기 미리스트산,

상기 펜타데칸산 또는 상기 스테아르산이다. 이와 같은 에스테르 형태는 공지의 방법에 의해 제조될 수 있다. 예를 들어, 각각의 지방산을 에탄올과 같은 1가 알코올로 에스테르화하는 방법에 의하여 알킬에스테르 형태를 제조할 수 있다. 또한, 각각의 지방산을 메틸화 시킨 후, 메틸화된 지방산에 요소를 처리하여 농축시켜 얻어진 농축물을 글리세롤과 혼합한 후 효소처리하는 과정에 의해 rTG(re-esterified triglyceride) 형태를 제조할 수도 있다. 이와 같은 방식에 의해 rTG 형태는 하나의 글리세롤과 에스테르 결합하는 세 지방산이 모두 동일한 지방산으로 이루어질 수 있다.

- [0020] 상기 항비만은 비만의 치료, 예방, 개선 또는 억제 등을 포괄하는 의미이다.
- [0021] 상기 항비만은 지방세포 분화 억제 또는 지방세포 내의 지방 축적 억제에 의한 것일 수 있다.
- [0022] 또한, 상기 항비만은 PPAR γ , C/EBP α , C/EBP β 또는 C/EBP δ 중에서 선택된 하나 이상의 발현 억제에 의한 것일 수 있다.
- [0023] 따라서, 본 발명의 유효성분은 비만을 치료, 예방, 개선 및/또는 억제하므로, 비만으로 인한 합병증 역시 치료, 예방, 개선 및/또는 억제할 수 있다.
- [0024] 상기 합병증은 중성지방, 콜레스테롤, 저밀도 지질의 혈중농도 상승에 기인한 질병을 포함할 수 있다.
- [0025] 또한 상기 합병증은 이로써 제한되는 것은 아니나, 대사증후군(내장 지방 증후군, 대사 이상 증후군 등), 고트리글리세라이드 혈증, 저HDL혈증, 협심증, 심근경색, 성기능부전증, 수면무호흡증, 월경전 증후군, 스트레스성 노실금을 포함하는 노실금, 과행동장애, 만성 피로 증후군, 골관절염, 체중 증가와 관련된 암, 기립성 저혈압, 폐고혈압, 월경장애, 당뇨병, 고혈압, 손상된 내당력, 관상동맥혈전증, 졸증, 우울증, 불안증, 정신병, 지연성 운동장애, 약물중독, 약물 남용, 인지장애, 알츠하이머병, 뇌허혈, 강박성 행동, 공황발작, 사회공포증, 대식증, 아테롬성동맥경화증, 담석증과 같은 담낭 질환, 식욕부진, 다낭성 난소 질환과 같은 생식장애, 감염, 정맥류성 정맥, 표피증식 및 습진과 같은 피부병, 인슐린 저항성, 만성 동맥폐색증, 정형외과적 상해, 혈전색전증, 심장질환, 비뇨기질환, 지질증후군, 과혈당증 또는 스트레스 중에서 선택된 하나 이상일 수 있다.
- [0026] 본 발명의 조성물은 구체적으로 약학조성물, 식품조성물 또는 식품첨가제조성물일 수 있으며, 보다 구체적으로 항비만용 약학조성물, 비만 예방 또는 개선용 식품조성물, 비만 예방 또는 개선용 식품첨가제조성물일 수 있다. 이때, 상기 항비만용 약학조성물은 비만 치료 또는 예방용 약학조성물과 동일 의미일 수 있다. 상기 '치료'는 '개선'을 포함하며, 상태 또는 증세가 호전되는 것을 의미한다. 상기 '예방'은 '억제'를 포함하며, 상태 또는 증세가 발생하는 것을 저해하는 것을 의미한다.
- [0027] 본 발명은 또한 유효성분을 투여를 필요로 하는 인간을 포함한 포유류에게 투여하는 단계를 포함하는 비만의 치료 또는 예방법을 제공한다. 또한, 본 발명은 유효성분의 비만의 치료 또는 예방용 제제 제조를 위한 용도를 제공한다. 상기 투여되는 유효성분은 유효량의 유효성분일 수 있다.
- [0028] 별도의 언급이 없는 한, 본 발명의 조성물, 방법, 및 용도에서 언급된 사항은 서로 모순되지 않는 한 각각 동일하게 적용된다.
- [0029] 상기 약학조성물은 인간을 포함한 포유류에 경구 또는 비경구(직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막, 뇌혈관 내 주사 등)로 투여가 가능하며, 유효성분을 약학적으로 허용되는 담체와 함께 배합하여 제제화하여 투여할 수 있다. 제제화할 경우 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제, 희석제 또는 부형제를 사용할 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스, 락토오스, 및/또는 젤라틴 등을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 마그네슘, 탈크 등 활택제도 사용될 수 있다. 경구투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 및 시럽제 등이 해당되며, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러가지 첨가제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 및/또는 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 주사가능한 액제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 비강세척제 및 좌제가 포함된다. 주사가 가능한 액제, 현탁제, 유제는 물, 비수성용제나 현탁용제와 유효성분을 혼합하여 제조할 수 있으며, 비수성용제와 현탁용제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사가능한 에스테르 등일 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤 및/또는 젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0030] 상기 캡슐제는 보다 구체적으로 경질 캡슐제, 연질 캡슐제 등일 수 있다. 경질캡슐제는 공 캡슐에 약학조성물을 그대로 또는 약학조성물에 적절한 부형제 등의 첨가제를 넣어 균질하게 한 것 또는 적절한 방법으로 입상 또는

성형물로 한 것을 공 캡슐에 그대로 또는 성형하여 충전하여 제조할 수 있으며, 연질캡슐제는 약학조성물을 그대로 또는 약학조성물에 첨가제 등을 넣은 것을 젤라틴 등의 캡슐기체에 글리세린 또는 소르비톨 등을 넣어 소성을 높인 것으로 일정한 형상으로 피포 성형하여 제조할 수 있다.

- [0031] 상기 식품조성물은 음료를 포함하는 식품에 다양하게 포함될 수 있고, 음료, 껌, 차, 건강기능식품 등의 형태일 수 있다.
- [0032] 상기 식품조성물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 특히 통상적인 의미에서의 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가 가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병 방지와 회복 등에 관한 체내조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계된 식품을 모두 포함할 수 있다.
- [0033] 상기 식품조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로써 포함할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토오스, 수크로오스와 같은 디사카라이드, 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 천연 감미제나 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 10 중량%, 바람직하게는 0.01 내지 0.1 중량%일 수 있다.
- [0034] 상기 건강기능식품이라 함은 대한민국 건강기능식품에 관한 법률에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조(가공을 포함한다. 이하 같다)한 식품을 말하며, "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻는 것을 말한다. 상기 건강기능식품은 정제, 캡슐제, 과립, 분말 등의 제형으로 제제화할 수 있다. 이와 같은 제형은 건강기능식품공전에 기재된 제형일 수 있으며, 상기 약학조성물의 제형과 실질적으로 동일할 수 있다.
- [0035] 상기 외에 본 발명의 식품조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 포함할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 포함할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만, 유효성분 100 중량부에 대하여 0.01 내지 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0036] 상기 '식품첨가제조성물'은 식품을 제조, 가공 또는 보존함에 있어 보존성의 향상, 품질향상, 영양강화, 풍미 및 외관을 좋게 하는 등의 목적으로 식품에 첨가, 혼합, 침윤 기타의 방법으로 사용되는 물질을 말하며, '식품첨가물'을 포함하는 의미이다. 상기 식품첨가제조성물은 본 발명의 유효성분을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 식품첨가제조성물은 원료에 대하여 15 중량% 이하, 바람직하게는 10 중량% 이하의 양으로 첨가된다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 식품첨가제조성물은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [0037] 본 발명의 약학조성물, 식품조성물, 및 식품첨가제조성물에서 언급된 사항은 서로 모순되지 않는 한 각각 동일하게 적용된다.
- [0038] 상기 유효성분은 약학적으로 또는 식품학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제 등을 첨가하여 제제화할 수 있으며, 제제화에 관한 내용은 Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA 등의 문헌을 참조할 수 있다.
- [0039] 따라서, 본 발명의 조성물은, 약제학적으로 허용되는 첨가제 또는 식품학적으로 허용되는 첨가제를 더 포함하고, 상기 유효성분 및 상기 약제학적으로 허용되는 첨가제 또는 상기 식품학적으로 허용되는 첨가제로 이루어질 수 있다.
- [0040] 본 발명의 조성물은 상기 유효성분을 조성물 총 중량에 대하여 0.1 내지 99 중량%로 함유할 수 있다.
- [0041] 본 발명의 조성물은, 유효성분 기준으로 체중 60kg 성인 기준 1일 500내지 2000 mg/day의 용량으로 사용가능하다. 본 발명의 용도 또는 방법 역시 이와 동일 용량으로 실시할 수 있음은 물론이다. 투여는 하루에 한 번 또는 수회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나 본 발명의 범주는 상기 투여량 및 투여횟수에 의해 제한되지 않는다.

발명의 효과

[0042] 본 발명의 조성물은 우수한 항비만 효과를 가진다.

도면의 간단한 설명

[0043] 도 1은 실시예 1-2.의 시료가 지방전구세포 생존에 미치는 영향을 분석한 결과를 나타낸 그래프이다.

도 2는 실시예 1-2.의 시료가 지방세포 분화 억제에 미치는 영향을 분석한 결과를 나타낸 그래프이다.

도 3은 실시예 1-2.의 시료가 PPAR γ , C/EBP α , C/EBP β , 및 C/EBP δ 발현 억제에 미치는 영향을 분석한 결과를 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0044] 이하, 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것일 뿐, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.

[0045] 명세서 전체에 걸쳐 "및/또는"은 언급된 구성요소의 각각 및 하나 이상의 모든 조합을 포함한다.

[0046] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함한다(comprises)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급된 구성요소 및/또는 단계는 하나 이상의 다른 구성요소 및/또는 단계의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.

[0047] 이하, 실시예에서는 지방전구세포를 이용하여 팔미톨레산, 팔미트산, 올레산, 엘라이드산, 리놀레산, 리놀레라이드산, 미리스트산, 펜타데칸산, 및 스테아르산을 포함하여 이루어진 혼합물이 항비만 효과를 나타냄을 확인하였다.

[0048] 실시예에서 사용한 시약 등은 시중에서 구할 수 있는 최상급을 사용하였으며, 시그마사 등에서 구입한 것을 사용하였다.

[0049] <실시예 1> 항비만용 조성물

[0050] 1-1. 혼합물 준비

[0051] 팔미톨레산, 팔미트산, 올레산, 엘라이드산, 리놀레산, 리놀레라이드산, 미리스트산, 펜타데칸산, 및 스테아르산을 포함하여 이루어진 혼합물을 준비하였다. 구체적으로, 알래스카 폴락 오일을 혼합물로 준비하였다. 준비된 알래스카 폴락 오일은 미국에서 포획한 알래스카 폴락(Alaska pollock 또는 Walleye pollock; *Gadus chalcogrammus*)으로부터 얻은 원유를 증류하고, 에스테르교환 반응을 이용하여 글리세린을 제거한 후, 분자 증류, 결정화, 불포화 지방산 처리 2회, 분자 증류, 및 PCB 제거 과정을 포함하는 방법으로 정제된 것이었다. 이와 같은 혼합물의 성분 분석 결과는 하기 표 1과 같다. 성분 분석 시험법은 대한민국 식품 공전에 따른 것이었다. 다만, 혼합물에 포함되는 팔미톨레산, 팔미트산, 올레산, 엘라이드산, 리놀레산, 리놀레라이드산, 미리스트산, 펜타데칸산, 및 스테아르산 각각은 실제 에틸에스테르 형태이나, 표 1에 기재된 각 성분의 함량은 유리지방산 형태를 기준으로 환산하여 나타낸 값이다.

표 1

	명칭	함량(g/100g)
C14:0	Myristic acid	0.63
C15:0	Pentadecanoic acid	0.53
C16:0	Palmitic acid	18.98
C16:1	Palmitoleic acid	47.04
C18:0	Stearic acid	0.08
C18:1 n-9, trans	Elaidic acid	1.12
C18:1 n-9, cis	Oleic acid	1.85
C18:2 n-6, trans	Linolelaidic acid	0.87

C18:2 n-6, cis	Linoleic acid	0.91
----------------	---------------	------

- [0053] 1-2. 시료 준비
- [0054] 70%(v/v) 에탄올을 이용하여 1-1.에서 준비된 혼합물을 10배 희석시킨 후, PBS(phosphate buffer saline)를 처리하여 100배 추가 희석하여 시료를 준비하였다.
- [0055] 1-3. 지방전구세포 준비
- [0056] 지방전구세포 3T3-L1는 American Type Culture Collection(ATCC:USA)으로부터 분양받아 사용하였다. 3T3-L1 세포는 10% BCS(Bovine Calf Serum, 우아혈청) 및 1% 페니실린(Penicillin, P/S)이 함유된 DMEM 배지(Dulbecc's modified Eagle's medium)에서 5% CO₂, 37℃ 배양조건으로 유지하였다. 2회 이상의 계대배양을 거쳐 세포를 안정화 시켰다.
- [0057] 1-4. 지방전구세포 생존력 분석
- [0058] 본 발명의 유효성분이 지방전구세포 3T3-L1 생존에 미치는 영향을 분석하기 위하여, MTT{3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide} assay를 이용하였다.
- [0059] 1-3.과 같이 배양된 3T3-L1를 48-well 배양접시에 DMEM배지를 사용하여 2x10⁵ cell/ml 농도로 접종하고, 24시간 동안 배양기에 배양한 후, 배양배지를 바꿔준 후 1-2.과 같이 준비된 시료를 DMEM에 녹여, 다양한 농도(1-1.에서 준비된 혼합물 기준 125, 250, 500nl/ml)로 처리하고 37℃, 5% CO₂에서 24시간 동안 인큐베이션 하였다. 이후 5mg/ml MTT 시약을 각 well에 200ul씩 넣은 후 4시간 동안 추가 배양하고 배양액을 제거한 후 DMSO 200ul를 첨가하여 10분간 실온에서 반응 후, 570nm에서 흡광도를 측정하였다. 대조군(Vehicle)은 시료 대신 PBS를 처리한 것을 제외하고 시료처리군과 동일하게 처리하였다.
- [0060] 이 실험 과정은 기준 시료 및 샘플을 세 세트의 실험하였다. 세포 생존율(Cell viability)을 하기 수학적식으로 계산하였다. 그 결과를 도 1에 나타내었다.
- [0061] 세포 생존율(%) = (시료처리군의 흡광도 / 대조군의 흡광도) x 100
- [0062] 도 1은 실시예 1-2.의 시료가 지방전구세포 생존력에 미치는 영향을 분석한 결과를 나타낸 그래프이다. x축은 대조군(Vehicle)과 시료처리군(Sample)을 나타내고, y축은 세포 생존율(Cell viability)을 나타낸 것이다.
- [0063] 도 1에 나타낸 바와 같이, 시료는 지방전구세포의 생존에 유의미한 영향을 미치지 않음을 알 수 있다. 즉, 본 발명의 유효성분은 지방전구세포에 독성을 나타내지 않음을 알 수 있다,
- [0064] 1-5. 지방세포 분화 억제능 분석
- [0065] 본 발명의 유효성분이 지방세포 분화 억제에 미치는 영향을 분석하기 위하여, 지방소립(Lipid droplet)에 특이적으로 반응하는 Oil Red O 염색법을 이용하였다.
- [0066] 1-3.과 같이 배양된 지방전구세포 3T3-L1를 2x10⁵ cell/ml 밀도로 48 well plate에 DMEM 배지를 사용하여 배양하고, 100% confluent 시점이 되면 2일 동안 더 유지시켰다. 지방전구세포는 MDI{0.5mM 3-이소부틸-1-메틸잔틴 (IBMX, isobutylmethylxanthine), 1μM 덱사메타손(Dexamethasone), 1μg/mL 인슐린(insulin)}를 첨가한 10% FBS(Fetal Bovine Serum, 우태혈청) 및 1% 페니실린을 함유하는 DMEM 배지에 1-2.과 같이 준비된 시료를 도 2에 기재된 농도별로 처리한 후(1-1.에서 준비된 혼합물 기준 125, 250, 500nl/ml), 배양하여 지방세포 분화를 2일 동안 유도하였다. 이후, 1μg/mL 인슐린을 첨가한 10% FBS 및 1% 페니실린을 함유하는 DMEM 배지에서 2일 동안 배양하고, 6일 동안 2일 마다 10% FBS 및 1% 페니실린을 함유하는 DMEM 배지를 교체하여 배양하였다.
- [0067] 배지를 제거하고 PBS로 세포를 2회 세척한 후, 10% formalin을 각 well에 200ul 씩 처리하여 1 시간 동안 상온에서 세포를 고정하였다. 이후, 60% 이소프로판올로 세척하고, 각 well을 완전히 건조시켰다. Oil Red O 염색약 (60% Oil Red O stock, 40% 멸균증류수)을 각 well에 200ul 씩 첨가하고 1 시간 동안 처리하여 세포 내의 지방(지방소립)을 염색하였다. 잔여 Oil Red O 염색약을 제거하기 위해, 60% 이소프로판올로 2회, 멸균증류수로 1회 세척하였다. 이후, 100% 이소프로판올을 10분간 처리하여 세포 내의 지방에 염색된 Oil Red O를 용출하고, 그 용출액의 흡광도를 520nm에서 측정하였다. 대조군(Vehicle)은 시료와 MDI 대신 PBS를 처리한 것을 제외하고 시료처리군과 동일하게 처리하였고, 음성대조군(Control)은 시료 대신 PBS를 처리한 것을 제외하고 시료처리군과

동일하게 처리하였다.

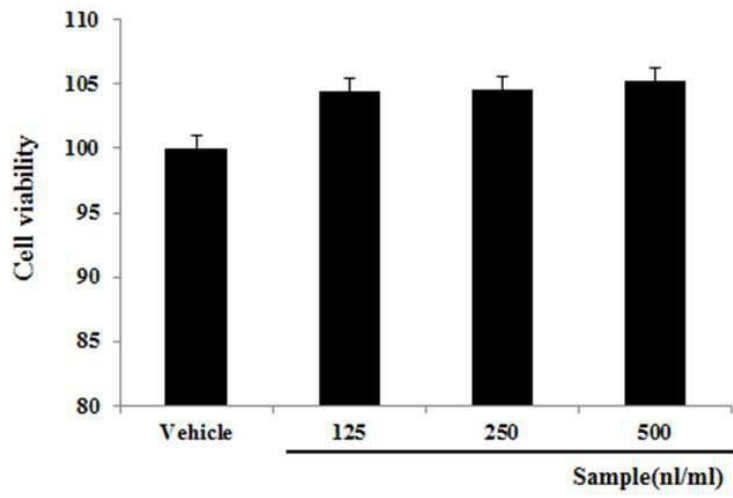
- [0068] 지방축적능(Lipid accumulation)을 하기 수학식으로 계산하였다. 그 결과를 도 2에 나타내었다.
- [0069] 지방축적능(%) = (시료처리군의 흡광도 - 공시료의 흡광도) / (대조군의 흡광도 - 공시료의 흡광도) x 100
- [0070] 도 2는 실시예 1-2.의 시료가 지방세포 분화 억제에 미치는 영향을 분석한 결과를 나타낸 그래프이다. x축은 대조군(Vehicle), 음성 대조군(Control), 시료처리군(Sample)을 나타내고, y축은 지방축적능(Lipid accumulation)을 나타낸 것이다(*** p<0.001; 대조군과 비교, ### p<0.001; 음성대조군과 비교).
- [0071] 도 2에 나타낸 바와 같이, 시료 처리에 의해 농도 의존적으로 지방세포 내의 지방 축적이 억제됨을 확인하였다. 지방세포 내의 지방(지방소립)은 지방화, 즉, 지방세포 분화에 의해 형성되는 것이므로, 지방세포 내의 지방 축적 억제는 지방세포 분화 억제에 의한 것임을 알 수 있다. 이와 같은 결과로부터, 본 발명의 유효성분은 지방세포 분화 억제에 의해 지방세포 내의 지방 축적을 억제함으로써, 항비만 효과가 우수함을 확인하였다.
- [0072] 1-6. 세포에서의 PPAR γ , C/EBP α , C/EBP β , 및 C/EBP δ 의 발현 분석
- [0073] 본 발명의 유효성분이 특정 단백질 발현을 억제하는지 확인하고자, 웨스턴 블롯(Western Blotting)을 이용하여, 3T3-L1 세포에서 PPAR γ (peroxisome proliferator activated receptor gamma), C/EBP α (CCAAT/enhancer binding protein alpha), C/EBP β (CCAAT/enhancer binding protein beta), 및 C/EBP δ (CCAAT/enhancer binding protein delta)의 발현을 확인하였다.
- [0074] 1-3.과 같이 배양된 지방전구세포 3T3-L1는 MDI를 첨가한 10% FBS 및 1% 페니실린을 함유하는 DMEM 배지에 1-2.과 같이 준비된 시료를 도 3에 기재된 농도별로 처리한 후(1-1.에서 준비된 혼합물 기준 125, 250, 500n1/ml), 배양하여 지방세포 분화를 2일 동안 유도하였다. 이후, 1 μ g/mL 인슐린을 첨가한 10% FBS 및 1% 페니실린을 함유하는 DMEM 배지에서 2일 동안 배양하고, 6일 동안 2일 마다 10% FBS 및 1% 페니실린을 함유하는 배지를 교체하여 배양하였다.
- [0075] 지방세포 분화를 유도한 세포는 용해 완충액을 넣어 균질화한 후, 원심분리하여 상층액을 얻었다. 이를 12% SDS-폴리아크릴 아미드겔에 로딩하여 전기영동을 실시하였다. 전기영동 후, 겔 상에 전가된 단백질을 PVDF 막 (polyvinylidene fluoride membrane)에 옮기고, 막을 1M TBS-T(0.1% 트윈-20이 첨가된 트리스 완충액)로 세척한 후, 5% 탈지유가 첨가된 TBS-T에서 2시간 동안 고정하였다. 이후, PPAR γ , C/EBP α , C/EBP β , 및 C/EBP δ 단백질의 1차 항체 (PPAR γ : sc-7273, C/EBP α : sc-166258, C/EBP β : sc-7962, 및 C/EBP δ : sc-365546; santacruz, USA)를 5% 탈지유가 첨가된 TBS-T에 1:2500의 비율로 희석하여 첨가하였다. 4 $^{\circ}$ C에서 하룻밤 방치한 후, TBS-T로 세척하여 1차 항체를 제거하고 2차 항체(mouse anti-rabbit IgG-HRP : sc-2357과 m-IgG κ BP-HRP : sc-516102; santacruz, USA)를 1:2000의 비율로 희석하여 1시간 동안 처리하였다. 이후, 단백질 밴드를 강화된 화학발광(enbanced chemiluminesence, ECL) 시스템을 사용하여 가시화하였다. 또한, 대조군은 시료와 MDI 대신 PBS를 처리한 것을 제외하고 시료처리군과 동일하게 처리하였고, 음성대조군은 시료 대신 PBS를 처리한 것을 제외하고 시료처리군과 동일하게 처리하였으며, 양성대조군은 시료 대신 10uM EGCG(Epigallocatechin gallate, 에피갈로카테킨 갈레이트)를 처리한 것을 제외하고 시료처리군과 동일하게 처리하였다. 그 결과를 도 3에 나타내었다.
- [0076] 도 3은 실시예 1-2.의 시료가 3T3-L1 세포에서의 PPAR γ , C/EBP α , C/EBP β , 및 C/EBP δ 발현 억제에 미치는 영향을 분석한 결과를 나타낸 도이다. 도 3의 각각의 레인은 대조군, 음성대조군, 농도별 시료처리군, 양성대조군에 대한 결과를 나타낸다. Actin은 loading control로써 균일한 밴드 굵기를 통해 동일한 양의 단백질을 로딩하였음을 나타낸다.
- [0077] 도 3에 나타낸 바와 같이, 지방전구세포가 지방세포로 분화되는 지방화에 관여한다고 알려진 PPAR γ , C/EBP α , C/EBP β , 및 C/EBP δ 의 발현량을 확인한 결과, 실시예 1-2.의 시료가 농도 의존적으로 각각의 발현량을 감소시킴을 확인하였다. 이와 같은 결과로부터, 본 발명의 유효성분은 지방세포 분화를 억제함을 알 수 있다. 따라서, 본 발명의 유효성분은 지방세포 분화 억제에 의해 항비만 효과를 나타냄을 알 수 있다.
- [0078] 이상의 결과로부터, 본 발명의 유효성분은 항비만 효과를 나타냄을 알 수 있으며, 항비만 용도를 제공할 수 있음을 알 수 있다.
- [0079] 특히, 항비만 효과는 실험결과에 구체적으로 나타난 바와 같이, 지방세포 분화 억제, 지방세포 내의 지방 축적 억제 및/또는 PPAR γ , C/EBP α , C/EBP β 또는 C/EBP δ 중에서 선택된 하나 이상의 발현 억제 등에 의할 수

있다.

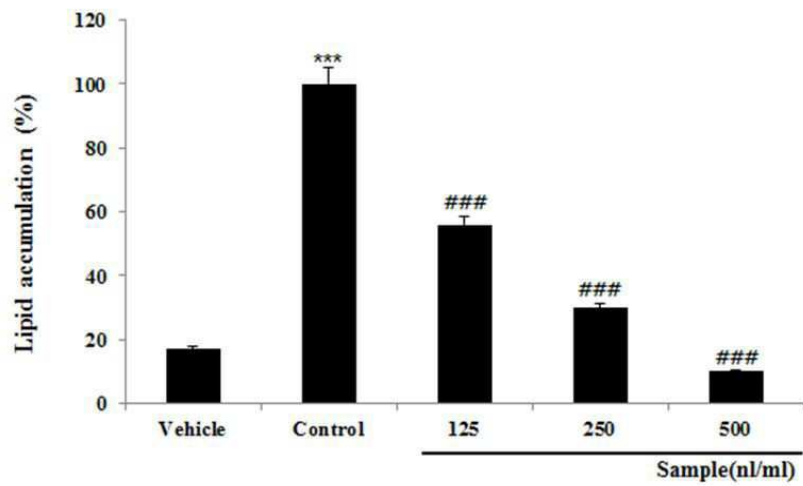
- [0080] 이와 같은 항비만 효과는 정신적 의존성과 무관한 기전(지방세포 분화 억제 등)에 의하므로, 본 발명에 의해 보다 안전하게 항비만 효과를 달성할 수 있음을 알 수 있다.
- [0081] <제조예1> 약학조성물의 제조
- [0082] 1-1. 정제의 제조
- [0083] 통상의 정제 제조방법에 따라, 실시예 1-1.과 같은 방법으로 준비한 혼합물 350mg, 옥수수전분 100mg, 유당 100mg 및 스테아린산 마그네슘 2mg을 혼합한 후 타정하여 정제를 제조하였다.
- [0084] 1-2. 경질캡슐제 제조
- [0085] 통상의 경질캡슐제 제조방법에 따라, 실시예 1-1.과 같은 방법으로 준비한 혼합물 350mg, 결정성 셀룰로오스 3mg, 락토오스 14.8mg 및 마그네슘 스테아레이트 0.2mg을 혼합한 후 경질캡슐에 충전하여 경질캡슐제를 제조하였다.
- [0086] 1-3. 연질캡슐제 제조
- [0087] 통상의 연질캡슐제 제조방법에 따라, 실시예 1-1.과 같은 방법으로 준비한 혼합물 350mg, 레시틴 0.5mg, 디-알파-토코페롤 0.5mg을 혼합한 후 연질캡슐기제로 피포하고 일정한 형상으로 성형하여 연질캡슐제를 제조하였다.
- [0088] 1-4. 액제 제조
- [0089] 통상의 액제 제조방법에 따라, 정제수에 실시예 1-1.과 같은 방법으로 준비한 혼합물 20mg, 이성화당 10g 및 만니톨 5g을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합하였다. 그 다음 정제수를 더 가하여 전체 100mL로 조절한 후 갈색병에 충전하고 멸균시켜 액제를 제조하였다.
- [0090] <제조예 2> 식품조성물의 제조
- [0091] 2-1. 건강기능식품 제조
- [0092] 실시예 1-1.과 같은 방법으로 준비한 혼합물 350mg, 비타민 A 아세테이트 70g, 비타민 E 1.0mg, 비타민 B1 0.13mg, 비타민 B2 0.15mg, 비타민 B6 0.5mg, 비타민 B12 0.2g, 비타민 C 10mg, 비오틴 10g, 니코틴산아미드 1.7mg, 엽산 50g, 판토텐산 칼슘 0.5mg, 황산제1철 1.75mg, 산화아연 0.82mg, 탄산마그네슘 25.3mg, 제1인산칼륨 15mg, 제2인산칼슘 55mg, 구연산칼륨 90mg, 탄산칼슘 100mg 및 염화마그네슘 24.8mg을 혼합한 다음, 과립을 제조하여 통상의 방법에 따라 건강기능식품을 제조하였다. 이때, 상기 비타민 및 미네랄의 조성비는 비교적 건강기능식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.
- [0093] 2-2. 건강음료 제조
- [0094] 통상의 건강음료 제조방법에 따라, 실시예 1-1.과 같은 방법으로 준비한 혼합물 100mg, 비타민 C 15g, 비타민 E(분말) 100g, 젖산철 19.75g, 산화아연 3.5g, 니코틴산아미드 3.5g, 비타민 A 0.2g, 비타민 B1 0.25g, 비타민 B2 0.3g 및 정량의 물을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2L 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관하여 건강음료를 제조하였다. 이때, 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만 수요계층이나, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

도면

도면1



도면2



도면3

