



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0032372
(43) 공개일자 2012년04월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/225 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0093977

(22) 출원일자 2010년09월28일

심사청구일자 2010년09월28일

(71) 출원인

한국식품연구원

경기도 성남시 분당구 안양판교로1201번길 62 (백현동)

(72) 발명자

하태열

서울특별시 강남구 도곡동 대림아파트 102-803

안지윤

경기도 성남시 분당구 양현로 138, 진흥아파트 801-301 (이매동)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

신진만

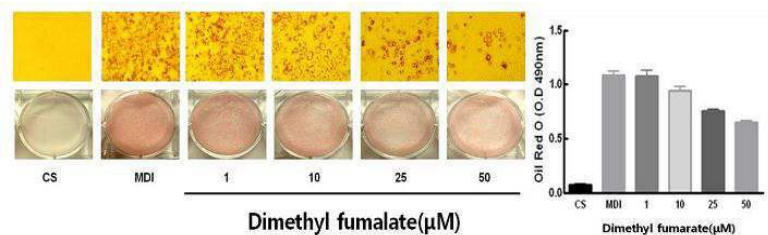
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 비만예방 및 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 비만예방 및 치료용 조성물을 제공한다. 본 발명에 따른 비만예방 및 치료용 조성물은 약제학적 또는 식품조성물로서 지방세포에서 분화를 억제하는 효능이 있고, 체지방을 감소시키며, 특히 지방분화와 합성에 관련된 유전자의 발현을 억제하는 것에 의해 비만 및 이와 관련된 질병의 치료에 특히 유용하다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

김선아

경기도 성남시 분당구 내정로 55, 우성아파트
324-102 (정자동, 상록마을)

황광현

경기도 성남시 분당구 안양관교로1201번길 62 (백
현동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 E0101201

부처명 지식경제부

연구사업명 한국식품연구원 주요사업

연구과제명 뉴트라지노믹스 기술활용 식품성분과 비만특이 유전자발현과의 상관성규명

주관기관 한국식품연구원

연구기간 2010.01.01 ~ 2010.12.31

특허청구의 범위

청구항 1

디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 비만예방 및 치료용 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 약제학적 조성물인 것을 특징으로 하는 비만예방 및 치료용 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 식품첨가제용 조성물인 것을 특징으로 하는 비만예방 및 치료용 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

디메틸푸마레이트 또는 이의 염은 0.1 ~ 10 중량% 첨가되는 것을 특징으로 하는 비만예방 및 치료용 조성물.

청구항 5

디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 비만예방 및 치료용 식품조성물.

청구항 6

디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 유효성분으로 첨가하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 비만예방 및 치료용 조성물의 제조방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 비만예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 과일이나 야채에서 유래되며, 지방세포에서 분화를 억제하는 효과가 우수하고, 지방산 산화를 증가시키며, 조직 내 지방의 축적을 감소하여 고지방 식이에 의한 간 및 지방조직 중의 지방 수준을 개선하여 비만을 억제함으로써 비만 및 이와 관련된 질병의 치료에 유용한 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 비만은 단순히 비만자체의 심각성 보다 이로 인해 유발되는 당뇨병, 동맥경화, 심혈관계 질환과 고지혈증 등과 같은 대사성질환이 심각한 사회문제로 대두되고 있다. 최근 보건복지가족부가 발표한 자료에 따르면 최근 2년 사이 우리 국민의 신체활동량은 줄고 비만 관련 질환은 늘어난 것으로 나타났다. BMI 25 이상인 비만자의 경우 특히 남성에서 36.2 %로 1.5 % 증가했으며(10년간 11.1 % 증가) BMI 30 이상의 고도비만율도 4.1 %로 0.6 % 증가하였다. 비만은 체내 잉여 에너지가 중성지방 및 기타 지방대사물의 형태로 지방조직에 저장됨으로서 일차적으로 나타나며, 이러한 에너지대사의 불균형에 따른 종합적인 대사이상에 의해 유발되는 질병으로서 식이조절뿐만 아니라 식욕조절 호르몬 대사, 지방세포분화, 지방합성 및 분해과정 그리고 열생성반응 등 다양한 측면에서의 접근이 요구되고 있다. 또한 소아 청소년 비만 유병률도 증가추세였으며 비만과 관련된 고지혈증도 지속적으로 늘어 10.8%로 2.7% 증가된 것으로 조사되었다. 따라서, 항비만 소재개발 연구는 식욕억제 물질인 렙틴(leptin)의 저항성을 유도하는 사이토카인 시그널링 3 서프레스어(cytokine signaling 3 suppressor), 시상하부에 존재하는 음식 섭취 조절에 관여하는 카나비노이드 리셉터 1 길항제(cannabinoid receptor 1 antagonist), 식욕 촉진을 일으키는 뉴로펩타이드 Y(neuropeptide Y) 길항제 등 식욕을 억제하여 체중을 감소시키는 것과 성

장 호르몬 합성물 (AOD9604), 지방대사 촉진 및 대사율 증가 활성을 지닌 β 3-아드레너지 리셉터 아고니스트(β 3-adrenergic receptor agonist), UCP 과다발현을 통해 에너지 소비 촉진에 관여하는 PPAR δ 등 에너지 소모를 증가시켜 체중을 감소시키는 방향으로 이뤄지고 있다.

[0003] 그동안 비만 치료를 위해 개발된 약물들은 효과에 비해 부작용이 심각해 항비만 효과는 높고 적은 용량으로 사용할 수 있어 부작용이 비교적 적은 천연소재의 새로운 작용기전을 가진 물질의 개발이 절실히 요구되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본 발명은 상기한 바와 같은 종래기술이 가지는 문제를 해결하기 위해 안출된 것으로, 그 목적은 천연물질에서 유래하고, 지방세포에서 분화를 억제하는 효과가 우수하고, 지방산 산화를 증가시키며, 조직 내 지방의 축적을 감소하여 고지방 식이에 의한 간 및 지방조직 중의 지방 수준을 개선하여 비만을 억제함으로써 비만 및 이와 관련된 질병의 치료에 유용한 조성물을 제공함에 있다.

과제의 해결 수단

[0005] 상기한 바와 같은 본 발명의 기술적 과제는 다음과 같은 수단에 의해 달성되어진다.

[0006] (1) 디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 비만예방 및 치료용 조성물.

[0007] (2) 제 1항에 있어서,

[0008] 상기 조성물은 약제학적 조성물인 것을 특징으로 하는 비만예방 및 치료용 조성물.

[0009] (3) 제 1항에 있어서,

[0010] 상기 조성물은 식품첨가제용 조성물인 것을 특징으로 하는 비만예방 및 치료용 조성물.

[0011] (4) 제 1항에 있어서,

[0012] 디메틸푸마레이트 또는 이의 염은 0.1 ~ 10 중량% 첨가되는 것을 특징으로 하는 비만예방 및 치료용 조성물.

[0013] (5) 디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 비만예방 및 치료용 식품조성물.

[0014] (6) 디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 유효성분으로 첨가하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 비만예방 및 치료용 조성물의 제조방법.

발명의 효과

[0015] 본 발명에 따른 비만예방 및 치료용 조성물은 천연물질에서 유래하고, 지방세포에서 분화를 억제하는 효과가 우수하고, 지방산 산화를 증가시키며, 조직 내 지방의 축적을 감소하여 고지방 식이에 의한 간 및 지방조직 중의 지방 수준을 개선하여 비만을 억제함으로써 비만 및 이와 관련된 질병의 치료에 유용한 조성물을 제공한다.

도면의 간단한 설명

- [0016] 도 1은 3T3-L1 지방세포에서 디메틸푸마레이트의 지방세포분화 억제효능을 관찰하기 위해 시행한 오일레드 0 염색실험결과이다.
- 도 2는 3T3-L1 지방세포에서 디메틸푸마레이트의 지방세포분화 억제효능을 관찰하기 위해 시행한 웨스턴블롯 실험결과이다.
- 도 3은 마우스를 대상으로 디메틸푸마레이트의 체중변화에 대한 영향을 측정한 결과이다.
- 도 4는 본 발명에 따라 디메틸푸마레이트를 마우스에 급여하여 얻은 부고환 지방조직의 염색결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0017] 본 발명은 디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 비만예방 및 치료용 조성물을 제공한다.
- [0018] 이하 본 발명의 내용을 보다 상세하게 설명하면 다음과 같다.
- [0019] 디메틸푸마레이트(dimethylfumarate)는 과일이나 야채에서 유래된 성분으로 소량으로도 비만의 예방 및 치료효과에 탁월하며, 화학적으로 안정하고 넓은 범위의 pH에 걸쳐 사용이 가능하므로 각종 제형으로의 적용에 있어서도 편리한 장점을 제공한다. 본 발명에 의하면, 상기 디메틸푸마레이트는 지방세포에서 분화를 억제하는 효과가 우수하고, 지방산 산화를 증가시키며, 조직 내 지방의 축적을 감소하여 고지방 식이에 의한 간 및 지방조직 중의 지방 수준을 개선하여 비만을 억제하는 것으로 확인되어 비만 및 이와 관련된 질병의 치료를 위한 조성물의 유효성분으로서 유용하다.
- [0020] 본 발명에 따른 비만예방 및 치료용 조성물은 상기 디메틸푸마레이트 또는 이의 염이 전체 중량 대비 0.1 내지 10 중량% 함유된 것을 특징으로 한다. 만일 0.1 중량% 미만으로 첨가되면 항비만 활성을 기대하기 곤란하고, 10 중량%를 초과하면 초과에 따른 상승효과의 기대가 어렵고 부작용이 우려되어 바람직하지 않다.
- [0021] 상기 본 발명에 따른 디메틸푸마레이트의 염으로는 약학적으로 허용가능한 유리산에 의해 형성된 산부가염이 유용하다. 산 부가염은 통상의 방법, 예를 들면 화합물을 과량의 산 수용액에 용해시키고, 이 염을 수산화성 유기 용매, 예를 들면 메탄올, 에탄올, 아세톤 또는 아세토니트릴을 사용하여 침전시켜서 제조할 수 있다. 동물량의 화합물 및 물 중의 산 또는 알코올 (예, 글리콜 모노메틸에테르)을 가열하고 이어서 상기 혼합물을 증발시켜서 건조시키거나, 또는 석출된 염을 흡인 여과시킬 수 있다.
- [0022] 이 때, 유리산으로는 유기산과 무기산을 사용할 수 있으며, 무기산으로는 염산, 인산, 황산, 질산, 주석산 등을 사용할 수 있고 유기산으로는 메탄술폰산, p-톨루엔술폰산, 아세트산, 트리플루오로아세트산, 시트르산, 말레인산, 숙신산, 옥살산, 벤조산, 타르타르산, 푸마르산, 만데르산, 프로피온산, 구연산, 젖산, 글리콜산, 글루콘산, 갈락투론산, 글루탐산, 글루타르산, 글루쿠론산, 아스파르트산, 아스코르브산, 카본산, 바닐릭산, 하이드로아이오딕산 등을 사용할 수 있다.
- [0023] 또한 염기를 사용하여 약리학적으로 허용가능한 금속염을 만들 수 있다. 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속염은, 예를 들면 화합물을 과량의 알칼리 금속 수산화물 또는 알칼리 토금속 수산화물 용액 중에 용해하고, 비용해 화합물염을 여과한 후 여액을 증발, 건조시켜 얻는다. 이때, 금속염으로서는 특히 나트륨, 칼륨 또는 칼슘염을 제조하는 것이 제약상 적합하며, 또한 이에 대응하는 은염은 알칼리 금속 또는 알칼리토 금속염을 적당한 은염 (예, 질산은)과 반응시켜 얻는다.
- [0024] 본 발명에 따른 비만예방 및 치료용 조성물은 약제학적 조성물로서 정제, 레커칠된 정제, 당 코팅된 정제, 경질 및 연질 캡슐, 용액, 에멀전 또는 현탁액의 형태로서 경구적으로 투여될 수 있다. 이러한 형태의 제제는 비경구적으로도 투여될 수 있다. 또한 예를 들어, 좌약의 형태로 직장투여되거나, 주사액의 형태로 비경구적으로도 투여될 수 있다. 유효성분은 위와 같은 경구 또는 비경구 투여제의 제형으로 각 유효성분 모두를 함유하는 형태로 제형화되거나, 함께 또는 순차적으로 투여될 수 있는 단일 물질의 특별한 조합으로 개별적으로 투여될 수도 있다. 정제, 레커칠된 정제, 당 코팅된 정제 및 캡슐을 제조하기 위하여, 약제학적으로 불활성인 무기 또는 유기 부형제가 본 발명의 제형을 위해 첨가될 수 있다. 이러한 부형제로는 락토스, 옥수수전분 또는 이들의 유도체, 활석, 스테아르산 또는 이들의 염을 들 수 있다. 상기 캡슐에 적합한 부형제로는 식물성유, 왁스, 지방, 반고체 또는 액체 폴리올을 들 수 있다. 용액 및 시럽을 제조하는데 적절한 부형제는 예를 들어, 물, 폴리올, 수크로스, 전화당글루코스 등이다. 주사액에 적합한 부형제로는 물, 알코올, 글리세롤, 식물성유를 들 수 있다. 좌약에 적합한 부형제로는 천연유 또는 경화유, 왁스, 지방, 반액체 또는 액체의 폴리올을 들 수 있다.

- [0025] 또한 본 발명에 따른 제형은 필요에 따라 방부제, 용해제, 안정화제, 습윤제, 유화제, 감미제, 착색제, 향미제, 삼투압 조절제, 완충제, 코팅제 및/또는 산화방지제를 추가로 함유할 수 있다.
- [0026] 본 발명에서 디메틸푸마레이트 또는 이의 염의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 본 발명의 경우 1일 0.0001 내지 100 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 100 mg/kg으로 투여하는 것이 좋으며, 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수 있다.
- [0027] 또한, 본 발명은 상기 디메틸푸마레이트 또는 이의 염을 포함하는 식품조성물을 포함한다. 상기 화합물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 화합물의 양은 일반적으로 본 발명의 건강보조식품 조성물의 경우는 전체 식품 중량의 0.1 내지 20 중량%, 바람직하게는 1 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물에는 100 ml를 기준으로 1 내지 25 g, 바람직하게는 2 내지 15 g의 비율로 가할 수 있다. 본 발명의 건강 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 화합물들을 함유하는 외에는 액체성분에는 특별한 제한은 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리스리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등), 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다.
- [0028] 상기 외에 본 발명의 식품조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 식품조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하지 않지만 본 발명의 식품조성물 100 중량부당 0 내지 약 30 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0029] 이하 본 발명의 내용을 실시예를 참조하여 보다 구체적으로 설명하고자 하나 이들 실시예는 본 발명의 이해를 돕기 위해 제시된 것일 뿐 본 발명의 권리범위가 이에 한정되는 것으로 해석되어져서는 아니될 것이다.
- [0030] [실시예 1] 지방세포 분화억제 활성
- [0031] 3T3-L1 배양 및 분화유도
- [0032] 마우스 엠브리오 3T3-L1 전지방세포주는 American Type Culture Collection (ATCC)에서 구입하여 10% 소혈청, 1% 페니실린/스트렙토마이신이 첨가된 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) 배지에 2.5×10^5 cells/ml 농도로 부유시켜 72 시간 동안 배양하여 컨플루언트(confluent) 상태가 되게 37°C CO₂ 인큐베이터에서 배양하였다. 분화배지 (10% FBS, 1% 페니실린/스트렙토마이신, 5 µg/ml 인슐린, 1 µM 텍사메타존, 0.5 mM 3-이소부틸-1-메틸산틴)로 교체하여 48시간 배양하였다. 이 때, 샘플(DMSO로 녹임)을 같이 처리하였다. 그리고 48시간 배양이 끝나면 지방세포로의 분화를 촉진하기 위해 5 µg/ml 인슐린이 첨가된 10% FBS DMEM 배지로 48시간 배양하였다. 그 후 10% FBS DMEM로 48시간 간격으로 2번 배지를 교환 해주어 지방세포로의 분화를 유도하였다.
- [0033] 오일 레드 0 염색
- [0034] 분화된 지방세포의 지방적(lipid droplet)의 염색을 위해 지방적에 특이적으로 반응하는 Oil red O로 염색하였다. 배지의 제거 후 10% 포르말린 1ml를 5분간 1회 처리한 뒤 새로운 10% 포르말린 1ml를 1시간 동안 처리하여 고정하였다. 60% 이소프로판올로 수세한 후 각 웰을 완전히 건조시켰다. Oil red O 염색약(6 부 Oil red O 스톡, 4 부 dH₂O)을 10분간 처리한 뒤 증류수로 4회 세척하였다. 현미경으로 분화된 세포를 관찰한 결과 디메틸푸마레이트를 처리한 세포에서 분화가 억제 되었음을 확인 할 수 있었다. 그리고 dH₂O를 버린 후 웰을 완전히 건조시키고, 지방적과 결합한 Oil red O의 용출을 위해 100% 이소프로판올로 10분간 처리한 후 490 nm에서 흡광

도를 측정하였다.

[0035] 그 결과 도 1에 제시된 바와 같이 디메틸푸마레이트의 농도가 증가할수록 지방세포의 분화가 억제되어지는 것을 확인할 수 있었다.

[0036] 웨스턴블롯팅

[0037] 지방세포에 Tris pH 8.0, 150mM Tris NaCl, 0.02% 소듐아자이드, 0.2% SDS, PMSF(페닐메틸술폰폴루오라이드) 100 ug/ml, 아프로타닌 50 ug/ml, NP-40 1%, NaF 100 mM, 소듐 데옥시콜레이트 0.5%, EDTA 0.5 mM, EGTA 0.1mM로 조성된 RIPA 버퍼 200ul를 넣어 균질화한 후 13,000rpm에서 20분간 원심 분리하여 상층액을 분리하였다. 상층액을 새로운 튜브에 옮겨 담은 뒤 단백질을 정량하여 20μg으로 농도를 일정하게 맞추어 SDS-폴리아크릴아마이드 겔로 전기영동한 후 이것을 웨스턴 블로팅하였다. 전기영동이 끝난 겔을 약 50 ml의 트랜스퍼 용액으로 30분간 평형 시켰다. PDVF 멤브레인도 적당한 크기로 자른 후 겔과 마찬가지로 완충용액에 담가 30분간 평형시켰다. 웨스턴 블롯용 카세트를 트랜스퍼 완충용액이 담긴 용기에 넣고 그 위에 트랜스퍼 완충용액에 적신 데크론 스폰지(dacron sponge)와 왓만 3MM(Whatman 3MM) 여과지 2매를 올려놓았다. 트랜스퍼 완충용액으로 평형시킨 겔을 기포가 생기지 않도록 조심스럽게 왓만 3MM 여과지 위에 올려놓았다. 겔 위에 트랜스퍼 완충용액으로 평형시킨 멤브레인을 기포가 생기지 않도록 조심스럽게 놓고 그 위에 여과지를 2매와 데크론 스폰지를 올려놓았다. 카세트를 기포가 생기지 않도록 조심스럽게 고정 장치한 후 양쪽 카세트가 떨어지지 않도록 클립을 조였다. 장치된 카세트를 블로팅 챔버에 옮긴 후 카세트내의 멤브레인이 충분히 잠기도록 표시된 부분까지 트랜스퍼 완충용액을 넣고 멤브레인 쪽이 양극, 겔 쪽이 음극이 되도록 전극을 장치한 다음 100V, 350 mA로 4℃에서 2시간 동안 트랜스퍼하였다. 단백질이 트랜스퍼된 멤브레인을 1% 소혈청 알부민이 포함된 TBST 용액에 담가 흔들어주면서 4℃에서 12시간 방치하여 멤브레인에 단백질이 결합하지 않은 부분을 블로킹시켰다. 블로킹을 위해 사용된 완충용액을 제거하고 TBST 용액으로 멤브레인을 3회에 걸쳐 10분씩 세척하였다. TBST 완충용액을 이용하여 적당한 농도로 희석시킨 1차 항체 (C/EBP α, PPAR γ, β-액틴)를 멤브레인이 충분히 잠길 만큼 가하여 4℃에서 12시간 두어 반응시켰다. TBST 용액으로 멤브레인을 3회에 걸쳐 10분씩 세척하였다. TBST 용액으로 적당히 희석시킨 항-래킷-HRP를 2시간 실온에서 반응시켰다. TBST 용액으로 멤브레인을 3회에 걸쳐 10분씩 세척하였다. 그런 다음 암실에서 ECL 반응을 시켜 필름 현상하여 밴드를 확인하였다.

[0038] 상기 실험결과 도 2에 제시한 바와 같이, 디메틸푸마레이트는 지방산 산화를 증가시키고 조직 내 지방의 축적을 감소시켜 고지방 식이에 의한 간 조직의 지방수준을 개선하고 비만을 억제시킬 수 있는 것으로 사료된다.

[0039] [실험예 2] 동물실험

[0040] 실험동물 사육 및 식이조성

[0041] 생후 4주령 된 수컷 C57 BL/6J을 고형배합사료로 1주일간 환경에 적응시켰다. 이 후 각 실험군을 무작위로 10 마리씩 3군으로 나누고, 실험식이를 공급하여 8주간 사육하였다. 실험식이는 AIN-76 식이조성에 의거하여 조제 하였으며, Lard 15% 및 콜레스테롤 0.25%를 첨가하여 고지혈증 및 비만을 유도하였다. 실험군은 정상군, 고지방 식이 대조군, 디메틸푸마레이트 첨가군 등 3군으로 나누어 실험하였다. 고지방 식이 급여에 의해 유도되는 비만에 대한 후보소재의 효능을 평가하기 위해 C57/BL6j 마우스에 디메틸푸마레이트를 첨가한 고지방 식이를 8 주 급여한 결과 도 3에 제시된 바와 같이 고지방 식이 섭취에 의한 체중증가가 유의적으로 감소되었다.

[0042] 조직학적 검사

[0043] 지방조직 세포의 형태학적 관찰을 위해 적출한 부고환 조직의 일부를 적출하여 10% 포르말린용액에 고정 및 탈수 후 파라핀 투과과정을 거쳐 포매하였다. 박절편기로 약 4 μm 두께로 박절하여 헤마톡실린-에오신(HE)으로 염색하고, 크실렌으로 투명화시켜 봉입한 다음 광학현미경으로 관찰하였다.

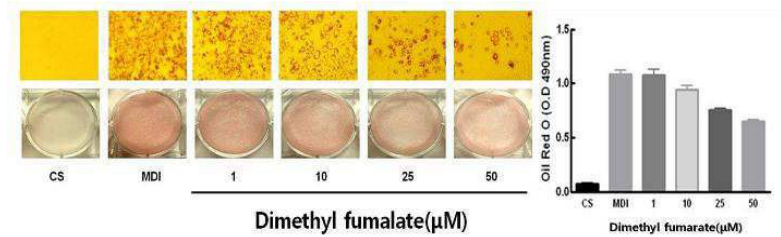
[0044] 부고환 지방조직의 염색결과, 도 4에 도시한 바와 같이 정상군의 지방조직에 비하여 고지방 식이를 섭취한 대조군에서 지방조직의 크기가 상당히 커짐을 확인할 수 있었으며 고지방식이와 함께 디메틸푸마레이트를 섭취한 실험군에서 지방세포의 크기가 감소하는 것으로 나타났다.

[0045] 이상 실험을 통하여 살펴본 바와 같이, 본 발명에 따른 지방세포에서 분화를 억제하는 효과가 우수하고, 지방산 산화를 증가시키며, 조직 내 지방의 축적을 감소하여 고지방 식이에 의한 간 및 지방조직 중의 지방 수준을 개선하여 비만을 억제함으로써 비만 및 이와 관련된 질병의 치료에 유용함을 확인할 수 있다.

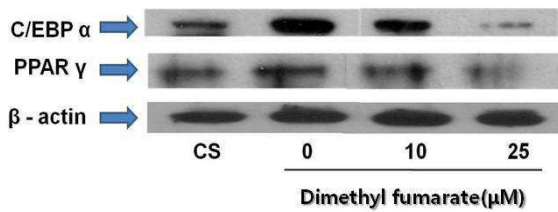
[0046] 상기와 같이, 본 발명의 바람직한 실시 예를 참조하여 설명하였지만 해당 기술 분야의 숙련된 당업자라면 하기의 특허청구범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

도면

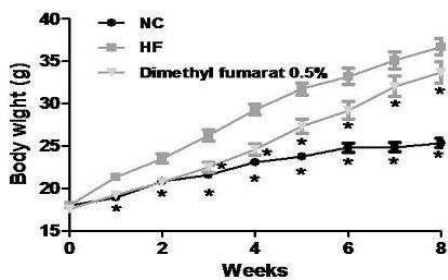
도면1



도면2



도면3



도면4

