



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년06월09일

(11) 등록번호 10-2262008

(24) 등록일자 2021년06월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A23L 33/125 (2016.01) A23L 33/00 (2016.01)

A23L 33/115 (2016.01) A23L 33/17 (2016.01)

A61K 31/7016 (2006.01) A61K 45/06 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A23L 33/125 (2020.05)

A23L 33/115 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2020-0070295(분할)

(22) 출원일자 2020년06월10일

심사청구일자 2020년06월10일

(65) 공개번호 10-2020-0071058

(43) 공개일자 2020년06월18일

(62) 원출원 특허 10-2018-0074425

원출원일자 2018년06월28일

심사청구일자 2018년06월28일

(56) 선행기술조사문헌

KR100172193 B1

KR100397793 B1

KR1020090003289 A

JP2006249007 A

(73) 특허권자

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

김재훈

서울특별시 강남구 언주로 110, 9동 1107호(개포동, 강남아파트)

양우경

서울특별시 은평구 은평로21길 36-3, 102동 203호(대도예코빌)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

파도특허법인(유한), 이재영

전체 청구항 수 : 총 2 항

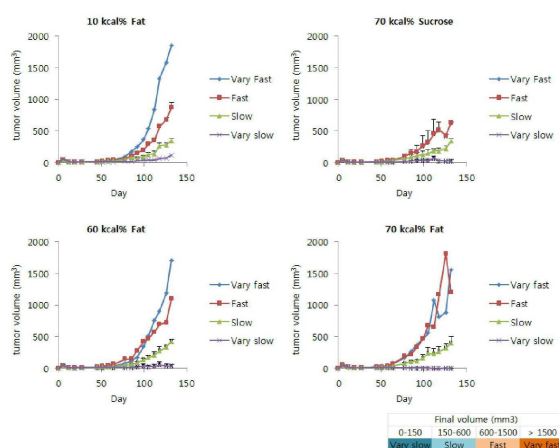
심사관 : 하혜경

(54) 발명의 명칭 수크로오스를 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물

(57) 요약

본 발명은 탄수화물, 단백질, 및 지방으로 이루어진 식품조성물에 있어서, 탄수화물은 수크로오스를 유효성분으로 포함하는, 항암용 조성물에 관한 것이다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A23L 33/17 (2016.08)
A23L 33/40 (2016.08)
A61K 31/7016 (2013.01)
A61K 45/06 (2013.01)
A61P 35/00 (2018.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/308 (2013.01)
A23V 2250/628 (2013.01)

(72) 발명자

김성훈

서울특별시 서초구 반포대로 275, 122동 203호 래
 미안퍼스티지아파트

신하연

서울특별시 은평구 은평로21길 36-3, 102동 203호
 (대도예코빌)

이은주

경기도 부천시 오정구 오정로 253, 208동 1103호
 오정생활휴먼시아2단지아파트

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

| | |
|-----------------|--|
| 과제고유번호 | 2017R1D1A1A02017553 |
| 과제번호 | 1345280633 |
| 부처명 | 교육부 |
| 과제관리(전문)기관명 | 한국연구재단 |
| 연구사업명 | 이공학개인지초연구지원사업 |
| 연구과제명 | 고열량식이 난소암 성장과 전이에 미치는 영향과 그 영향을 억제시킬 수 있는 유전 |
| 자 발현에 대한 전임상 연구 | |
| 기 여 율 | 1/1 |
| 과제수행기관명 | 연세대학교 산학협력단 |
| 연구기간 | 2018.06.01 ~ 2019.05.31 |

명세서

청구범위

청구항 1

수크로오스, 단백질 및 지방을 포함하는 조성물에 있어서,

난소암 환자에 대해서, 상기 수크로오스는 60 내지 80kcal%이고, 상기 단백질은 10 내지 30kcal%이며, 상기 지방은 5 내지 15kcal%이고, 미네랄 또는 비타민을 추가로 포함하며, 상기 조성물만을 섭취시키는, 난소암 환자를 위한 식이요법용 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 식이요법용 조성물은 종양 세포의 성장, 증식, 생존, 또는 전이를 억제하는 것을 특징으로 하는, 난소암 환자를 위한 식이요법용 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 수크로오스를 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 2015년 국가암등록사업 연례보고서에 따르면, 난소암 환자수와 조발생률은 1999년부터 2015년까지 해마다 지속적으로 증가하고 있다고 보고되고 있다. 5년 상대 생존율 역시, 다른 암들에 비해 개선율이 매우 낮다. 또한, 난소암은 자각증상이 없어서 항암요법 단계(advanced stage)에서 진단되는 경우가 많다. 다른 암들도 마찬가지로겠지만, 특히 난소암은 원격전이가 진행된 이후에는 생존률이 매우 낮다.

[0003] 난소암이 치료하기 어려운 이유는 상당히 진행된 상태에서 발견된다는 것과 복막 전이가 심하다는 것이다. 또한, 난소암은 특히 유전적 다양성이 다른 암에 비해 매우 심해, 적합한 약물을 찾기도 어렵다. 약물에 대한 내성의 발현으로 재발이 잦기 때문이다. 그 단적인 예가 2011년 네이처에 발표된 논문(Nature, 2011 Jun 29;474(7353):609-15), 난소암에서의 복제수변이(copy number variation)가 악성뇌교종(glioblastoma)에 비해 극히 심한 것이 기재되어 있다. 난소암은 종양간 이질성(intertumoral heterogeneity) 또는 종양내 이질성(intratatumoral heterogeneity)이 매우 심각한 암이다. 난소암 환자 중 33%에서 BRCA1/2 변이가 발견되었고, 난소암 환자의 51%는 상동재조합과정의 변이(homologous recombination pathway alteration)가 있는 것으로 판명이 되어, 기존에 개발된 PARP 억제제인 올라파립(olaparib)이 난소암의 표적치료제로 주목을 받았다(미국특허공개번호 2016-0208339).

[0004] 그러나, 난소암 환자들을 대상으로 올라파립에 대한 무작위 임상 2단계 결과를 살펴보면, BRCA 돌연변이 환자에서 PFS의 개선이 두드러졌으나, OS에서는 생존율 증가면에서 통계적으로 유의한 결과를 얻지 못하였다(Lancet Oncol. 2015 Jan;16(1):87-97). 이 외에도 다양한 임상 연구들이 진행이 되었지만, 대동소이하다. 그 만큼 난소암 치료가 어려움이 크다는 의미이다.

[0005] 한편, 고도비만율은 해마다 지속적으로 상승 중이며, 특히 여성의 경우 40대에서 60대 사이에 비만율이 급격히 증가하고 있다. 같은 연령대에서의 난소암 발생 환자수가 가장 높다. 대부분의 사람들에서 나타나는 과체중의 원인 즉, 식이조절 실패에서 나타난 문제가 난소암과의 연관성이 있지 않을까 하는 물음에서 본 연구를 기획하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 본 발명의 목적은 탄수화물, 단백질, 및 지방으로 이루어진 조성물에 있어서, 수크로오스를 유효성분으로 포함하고, 종양 세포의 성장, 증식, 생존, 또는 전이를 억제하는 항암용 조성물을 제공하는 것이다. 또한, 이러한 발명의 목적은 탄수화물 종류의 선택 및 이의 양에 따라서 항암효과가 다르다는 사실에 기초한다.
- [0007] 그러나, 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0008] 이하, 본원에 기재된 다양한 구현예가 도면을 참조로 기재된다. 하기 설명에서, 본 발명의 완전한 이해를 위해서, 다양한 특이적 상세사항, 예컨대, 특이적 형태, 조성물 및 공정 등이 기재되어 있다. 그러나, 특정의 구현예는 이들 특이적 상세 사항 중 하나 이상 없이, 또는 다른 공지된 방법 및 형태와 함께 실행될 수 있다. 다른 예에서, 공지된 공정 및 제조 기술은 본 발명을 불필요하게 모호하게 하지 않게 하기 위해서, 특정의 상세사항으로 기재되지 않는다. "한 가지 구현예" 또는 "구현예"에 대한 본 명세서 전체를 통한 참조는 구현예와 결부되어 기재된 특별한 특징, 형태, 조성 또는 특성이 본 발명의 하나 이상의 구현예에 포함됨을 의미한다. 따라서, 본 명세서 전체에 걸친 다양한 위치에서 표현된 "한 가지 구현예에서" 또는 "구현예"의 상황은 반드시 본 발명의 동일한 구현예를 나타내지는 않는다. 추가로, 특별한 특징, 형태, 조성, 또는 특성은 하나 이상의 구현예에서 어떠한 적합한 방법으로 조합될 수 있다.
- [0009] 본 발명 내 특별한 정의가 없으면 본 명세서에 사용된 모든 과학적 및 기술적인 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 당 업자에 의하여 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다.
- [0011] 본 발명에서 "수크로오스(sucrose)"는 α -포도당(α -glucose)와 β -과당(β -fructose)이 1,2 결합한 이당류이다. 수크로오스는 분자식은 $C_{12}H_{22}O_{11}$ 로, 사탕수수, 사탕 무, 당단풍 등의 즙액 중 당의 주성분이다.
- [0013] 본 발명에서 "예방"은 본 발명의 조성물의 투여로 종양 세포의 성장, 증식, 침윤성 또는 전이성을 지연시키는 모든 행위를 의미한다. 본 발명에서의 수크로오스를 포함하는 조성물은 종양 세포의 성장, 증식, 침윤성 또는 전이성을 지연시킬 수 있다. 바람직하게는, 본 발명에서의 수크로오스를 포함하는 조성물은 종양 세포의 성장 또는 증식을 지연시킬 수 있다.
- [0015] 본 발명에서 "치료" 및 "개선"은 본 발명의 조성물의 투여로 종양 세포의 성장, 증식, 침윤성 또는 전이성을 억제하여 암 질환을 호전 또는 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다. 본 발명에서의 수크로오스를 포함하는 조성물은 종양 세포의 성장, 증식, 침윤성 또는 전이성을 억제시킬 수 있다. 바람직하게는, 본 발명에서의 수크로오스를 포함하는 조성물은 종양 세포의 성장 또는 증식을 억제시킬 수 있다.
- [0017] 본 발명에 있어서, "약학 조성물"은 캡슐, 정제, 과립, 주사제, 연고제, 분말 또는 음료 형태임을 특징으로 할 수 있으며, 약학 조성물은 인간을 대상으로 하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0018] 본 발명의 약학 조성물은 이들로 한정되는 것은 아니지만, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 캡슐, 정제, 수성 현탁액 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 약제적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다. 약제적으로 허용되는 담체는 경구 투여 시에는 결합제, 활택제, 붕해제, 부형제, 가용화제, 분산제, 안정화제, 현탁화제, 색소, 향료 등을 사용할 수 있으며, 주사제의 경우에는 완충제, 보존제, 무통화제, 가용화제, 등장제, 안정화제 등을 혼합하여 사용할 수 있으며, 국소투여용의 경우에는 기제, 부형제, 윤활제, 보존제 등을 사용할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물의 제형은 상술한 바와 같은 약제적으로 허용되는 담체와 혼합하여 다양하게 제조될 수 있다. 예를 들어, 경구 투여시에는 정제, 트로키, 캡슐, 엘릭서(elixir), 서스펜션, 시럽, 웨이퍼 등의 형태로 제조할 수 있으며, 주사제의 경우에는 단위 투약 앰플 또는 다수회 투약 형태로 제조할 수 있다. 기타, 용액, 현탁액, 정제, 캡슐, 서방형 제제 등으로 제형할 수 있다.
- [0019] 한편, 제제화에 적합한 담체, 부형제 및 희석제의 예로는, 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말디톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록

시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 또는 광물유 등이 사용될 수 있다. 또한, 충전제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제, 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0020] 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여 경로는 이들로 한정되는 것은 아니지만 구강, 정맥 내, 근육 내, 동맥 내, 골수 내, 경막 내, 심장 내, 경피, 피하, 복강 내, 비강 내, 장관, 국소, 설하 또는 직장이 포함된다. 경구 또는 비경구 투하가 바람직하다.

[0022] 본 발명에서, "비경구"는 피하, 피내, 정맥내, 근육내, 관절내, 활액낭내, 흉골내, 경막내, 병소내 및 두개골내 주사 또는 주입기술을 포함한다. 본 발명의 약학 조성물은 또한 직장 투여를 위한 좌제의 형태로 투여될 수 있다.

[0023] 본 발명의 약학 조성물은 사용된 특정 화합물의 활성, 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별, 정식, 투여 시간, 투여 경로, 배출율, 약물 배합 및 예방 또는 치료될 특정 질환의 중증도를 포함한 여러 요인에 따라 다양하게 변할 수 있고, 상기 약학 조성물의 투여량은 환자의 상태, 체중, 질병의 정도, 약물 형태, 투여 경로 및 기간에 따라 다르지만 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다. 본 발명에 따른 의약 조성물은 환제, 당의정, 캡슐, 액제, 겔, 시럽, 슬러리, 현탁제로 제형될 수 있다.

[0024] 본 발명의 조성물은 단독으로, 혹은 종전의 항암제를 혼합하여 사용할 수 있고, 혹은 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 기타 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0026] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 탄수화물, 단백질, 및 지방으로 이루어진 조성물에 있어서, 상기 탄수화물은 수크로오스를 유효성분으로 포함하는, 항암용 식품 조성물을 제공한다.

[0027] 본 발명의 일 구체예에서, 상기 수크로오스는 60 내지 80kcal%를 포함한다. 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 단백질은 10 내지 30kcal%를 포함하고, 지방은 5 내지 15kcal%를 포함한다. 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 항암용 식품 조성물은 미네랄 또는 비타민을 추가로 포함한다. 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 항암용 식품 조성물은 종양 세포의 성장, 증식, 생존, 또는 전이를 억제하는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 종양 세포는 난소암, 난관암, 자궁암, 자궁경부암, 혈액암, 골암, 췌장암, 피부암, 뇌암, 질암, 내분비암, 갑상선암, 부갑상선암, 요관암, 요도암, 전립선암, 기관지암, 방광암, 신장암 또는 골수암의 세포인 것을 특징으로 한다.

[0029] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 탄수화물, 단백질, 및 지방으로 이루어진 조성물에 있어서, 상기 탄수화물은 수크로오스를 유효성분으로 포함하는, 항암용 약학 조성물을 제공한다.

[0030] 본 발명의 일 구체예에서, 상기 수크로오스는 60 내지 80kcal%를 포함한다. 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 단백질은 10 내지 30kcal%를 포함하고, 지방은 5 내지 15kcal%를 포함한다. 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 항암용 약학 조성물은 미네랄 또는 비타민을 추가로 포함한다. 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 항암용 약학 조성물은 종양 세포의 성장, 증식, 생존, 또는 전이를 억제하는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 종양 세포는 난소암, 난관암, 자궁암, 자궁경부암, 혈액암, 골암, 췌장암, 피부암, 뇌암, 질암, 내분비암, 갑상선암, 부갑상선암, 요관암, 요도암, 전립선암, 기관지암, 방광암, 신장암 또는 골수암의 세포인 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0031] 본 발명에서 제공하는 항암용 조성물은 특정 조성 비율의 영양소로 이루어져 있어 이를 섭취하는 것만으로도 암의 증식, 성장, 생존, 및 전이를 억제하여 암을 치료하는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0032] 도 1은 본 발명의 실시형태에 따라 각각의 사료 실험 그룹에 따른 먹이 섭취량 및 섭취 칼로리를 나타내는 그래프이다.

도 2는 본 발명의 실시형태에 따라 사료를 약 187일간 섭취하게 하여 각 그룹의 마우스의 간과 복부지방의 중량 및 혈중 대사 산물의 양을 나타내는 그래프이다.

도 3은 본 발명의 실시형태에 따라 실시한 후 시간에 따른 종양 크기의 변화를 나타내는 선 그래프이다.

도 4는 본 발명의 실시형태에 따라 실시한 후 최종 종양의 크기 및 무게를 나타내는 막대그래프이다.

도 5는 본 발명의 실시형태에 따라 실시한 후 마우스의 micro-CT 결과를 나타내는 대표 이미지이다.

도 6은 도 5에 나타내는 바와 같은 micro-CT 이미지에서의 종양의 볼륨을 나타내는 막대그래프이다.

도 7은 본 발명의 실시형태에 따라 실시한 경우에 각 그룹의 마우스에서 종양의 성장 단계별 종양의 수와 전이 여부를 나타내는 표이다.

도 8은 본 발명의 실시형태에 따라 실시한 경우에 각각의 마우스에 형성된 우측과 좌측 종양의 성장 연관성을 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0033] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0035] 난소암 환자유래종양이식 마우스 모델을 제작

[0036] 한국부인암은행(Korea Gynecologic Cancer Bank, KGCB, NRF-2017M3A9B8069610)으로부터 공여받은 난소암 조직을 무흉선 누드마우스(athymic nude mouse)에 이식하여, 환자유래종양이식 (patient derived tumor xenograft, PDX) 마우스 모델을 제작하였다. 난소암 환자의 조직의 크기는 가로세로 평균 3 mm의 크기로 이식하여, 최종 평균 1 cm³ 전후로 성장시켰다. 이후, 실제 실험군으로 사용될 무흉선 누드마우스의 좌측과 우측에 각 1개씩, 총 2개의 PDX 종양을 가로세로 평균 3 mm의 조직 크기로 재이식하였다.

[0037] 상기한 바와 같이 제작된 마우스를 4개의 그룹으로 나누어 정상식, 고탄수화물 저지방식, 및 고지방 저탄수화물식을 사료로 제작하여 먹도록 준비하였다.

[0039] 정상식, 고탄수화물 저지방식, 및 고지방 저탄수화물식 조제

[0040] 하기 표 1 및 표 2에 나타난 바와 같이 정상식, 고탄수화물 저지방식, 및 고지방 저탄수화물식을 조제하였다. 대조군은 정상식으로, 시판되고 있는 사료를 사용하였고, 통상적으로 필요한 영양소의 배합으로 혼합한 것이었다. 실시예 1의 사료 배합은 대조군의 배합과 달리, 옥수수 전분, 말토덱스트린10을 포함하지 않고, 수크로오스의 배합비율을 높여서 제작하였다. 비교예 1과 비교예 2는 라드의 배합비율을 높여서, 하기 표 2에 나타난 바와 같은 배합비율로 혼합하여 제작하였다.

표 1

| | 대조군 | | 실시예1 | | 비교예1 | | 비교예2 | |
|------------|--------------|--------|------------------|--------|--------------|--------|--------------|--------|
| | 10 kcal% Fat | | 70 kcal% Sucrose | | 60 kcal% Fat | | 70 kcal% Fat | |
| | gm | kcal % | gm | kcal % | gm | kcal % | gm | kcal % |
| 단백질 | 19.2 | 20 | 19.2 | 20 | 26.2 | 20 | 28 | 20 |
| 탄수화물 | 67.3 | 70 | 67.3 | 70 | 26.3 | 20 | 14 | 10 |
| 지방 | 4.3 | 10 | 4.4 | 10 | 34.9 | 60 | 44 | 70 |
| 총(kcal%) | 100 | | 100 | | 100 | | 100 | |
| 총(kcal/gm) | 3.85 | | 3.85 | | 5.24 | | 5.7 | |

[0041]

표 2

| 구성성분 | 대조군 | | 실시예1 | | 비교예1 | | 비교예2 | |
|---------------------------|--------------|------|------------------|------|--------------|-------|--------------|------|
| | 10 kcal% Fat | | 70 kcal% Sucrose | | 60 kcal% Fat | | 70 kcal% Fat | |
| | gm | kcal | gm | kcal | gm | kcal | gm | kcal |
| 카제인, 30 메쉬 | 200 | 800 | 200 | 800 | 200 | 800 | 200 | 800 |
| L-시스틴 | 3 | 12 | 3 | 12 | 3 | 12 | 3 | 12 |
| 옥수수 전분 | 315 | 1260 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 말토덱스트린 10 | 35 | 140 | 0 | 0 | 125 | 500 | 91.42 | 366 |
| 수크로오스 | 350 | 1400 | 700 | 2800 | 68.8 | 275.2 | 0 | 0 |
| 셀룰로즈, BW200 | 50 | 0 | 50 | 0 | 50 | 0 | 50 | 0 |
| 대두유 | 25 | 225 | 25 | 225 | 25 | 225 | 25 | 225 |
| 라드* | 20 | 180 | 20 | 180 | 245 | 2205 | 290.5 | 2615 |
| 미네랄 믹스 S10026 | 10 | 0 | 10 | 0 | 10 | 0 | 10 | 0 |
| 디칼슘 포스페이트 | 13 | 0 | 13 | 0 | 13 | 0 | 13 | 0 |
| 칼슘 카보네이트 | 5.5 | 0 | 5.5 | 0 | 5.5 | 0 | 5.5 | 0 |
| 구연산칼륨, 1 H ₂ O | 16.5 | 0 | 16.5 | 0 | 16.5 | 0 | 16.5 | 0 |
| 비타민 믹스 V10001 | 10 | 40 | 10 | 40 | 10 | 40 | 10 | 40 |
| 타타르산수소콜린 | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| 염료** | 0.05 | 0 | 0.05 | 0 | 0.05 | 0 | 0.05 | 0 |
| 총 | 1055.05 | 4057 | 1055.05 | 4057 | 773.85 | 4057 | 716.97 | 4058 |

*라드 중 콜레스테롤의 함량 = 0.72mg/gram.
콜레스테롤 (mg)/4057 kcal = 14.4
콜레스테롤 (mg)/kg = 13.6

[0042]

[0043]

상기한 바와 같은 배합의 사료를 약 187일간 PDTX 마우스에게 각각 섭취하게 하였다. 상대적으로 저지방 배합인 대조군과 실시예 1 및 상대적으로 고지방 배합인 비교예들에서, 고지방 배합 섭취 마우스는 저지방 배합 섭취 마우스에 비해 하루 동안의 먹이 섭취량이 적은 것으로 나타났다. 하지만, 이것을 섭취 칼로리로 계산하면 비교예 1의 사료에서 통계적으로 약간 적기는 하였으나, 4개의 그룹 모두 큰 차이가 없었다(도 1 참고).

[0045]

각각 그룹의 마우스를 희생하여 도 2에 나타난 바와 같이, 간의 중량 및 복부 지방의 중량을 측정하였다. 또한, 하대정맥에서 혈액을 채취하여 혈청으로 분리하여, 혈액 내 대사 마커(metabolic marker)를 측정하였다. 그 결과를 보면 복부 지방의 중량은 비교예 1 사료에서 감소하는 경향성이 보이나 통계적으로 유의하지는 않았다. 포도당 수준은 단식하지 않은 상태에서 하대정맥 혈청을 채취하여 측정하였다. 대조군에 비해 나머지 3개의 그룹에서 포도당 수준이 낮은 경향을 보였다. 총 콜레스테롤은 비교예 1 및 2의 사료를 먹인 그룹에서 높았지만, 트리글리세리드는 낮았다. 또한, 인슐린 수준은 실시예 1의 사료에서 현저히 낮게 측정되었다. 렙틴은 비교예 1 및 2의 사료에서 낮은 경향성이 보였다.

[0047]

도 3에 나타나있는 바와 같이, 종양 성장에 있어서는 당이 많을 경우 암의 성장이 빨라진다는 종래의 상식과는 상이한 결과를 확인할 수 있었다. 종양 성장은 대조군 사료에 비해 실시예 1, 비교예 1, 및 비교예 2에서 낮은 것을 확인하였다. 특히, 실시예 1의 사료를 먹인 마우스 그룹에서 종양 성장이 현저히 낮은 것을 확인하였다. 이때, 실시예 1의 수크로오스가 70kcal%인 경우와 비교해 볼 때, 수크로오스가 50kcal%인 경우에는 종양 성장이 현저히 낮지 않았음을 확인하였다. 특정 kcal%의 수크로오스에서, 종양 성장이 둔화되고 전이가 억제되는 것을 확인하였다. 이는 micro-CT 결과에서도 동일하게 나타났다(도 5 및 도 6). 도 3 및 도 7에 나타나있는 바와 같이, 종양의 성장 정도를 4단계로 나누고, 각각의 단계에서의 종양의 최종 부피를 각각 0~150mm³, 150~600mm³, 600~1500mm³ 및 1500mm³ 초과로 범위를 결정하였다. 도 7에 나타나 있는 바와 같이, 각 그룹의 마우스의 종양에 적용할 경우에, 대조군 사료에 비해 실시예 1, 비교예 1 및 비교예 2의 사료를 공급한 그룹에서 종양 성장률이 낮은 것을 확인할 수 있었다. 또한, 비교예 1의 사료를 공급한 경우에는 육안 및 micro-CT 소견에서 전이가 관찰되었다.

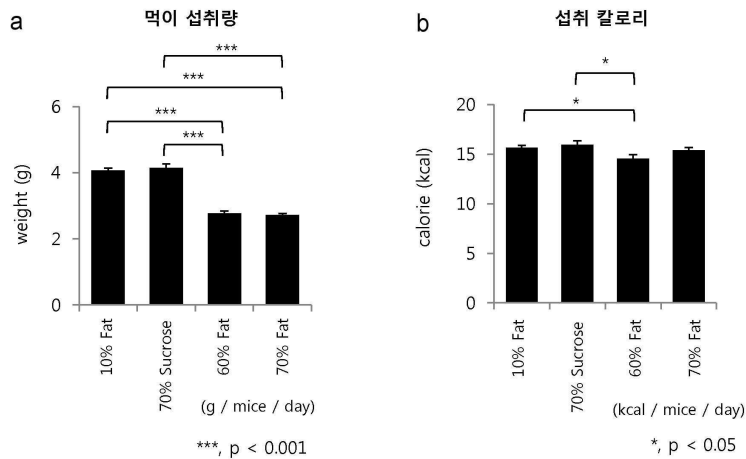
[0049] 디지털 캘리퍼스(digital caliper)나 micro-CT에서 측정된 값을 이용하여, 각 마우스에서 성장된 우측 및 좌측 종양의 성장 연관성을 확인하였다. 만약 하나의 마우스에서 형성된 좌우측 종양의 성장이 서로 유사하게 커지거나 유사하게 작아지는 경우, 이는 마우스 내의 특정 조건이 종양 형성에 영향을 주었다고 결론을 내릴 수 있었다. 만약 하나의 마우스에서 좌우측 종양의 성장이 서로 간에 경향성이 없는 것으로 나타날 경우, 종양 형성은 마우스 자체 내적 요인보다는 외부적 요인과, 종양 자체 내의 내부적 요인에 기인한다고 볼 수 있었다. 이를 기반으로 관찰한 결과, 도 7에 나타난 바와 같이, 좌우 연관성이 없는 것으로 나타났다. 이는, 개별 마우스 내의 생리적 영향을 받기보다는, 마우스에 주어진 사료의 영향을 받았다고 결론 내릴 수 있었다. 또한, 본 발명의 실시예 1에 따른 사료를 섭취함으로써, 마우스의 종양에서 유전적 특성이 이에 대응하여 나타나는 결과라고 할 수 있었다.

[0050] 도 3 내지 도 7에 나타나있는 바와 같이, 실시예 1의 사료에서 종양 성장이 가장 낮은 것을 확인하였다. 본 발명을 통하여, 식이요법을 달리하는 것이 난소암 성장 또는 전이에 영향을 줄 수 있으며, 종래의 항암 치료요법으로 사용된 식이요법에는 대부분 당을 줄이는 요법이어야만 한다는 통상적인 관념을 뒤집는 발명이라 할 수 있을 것이다.

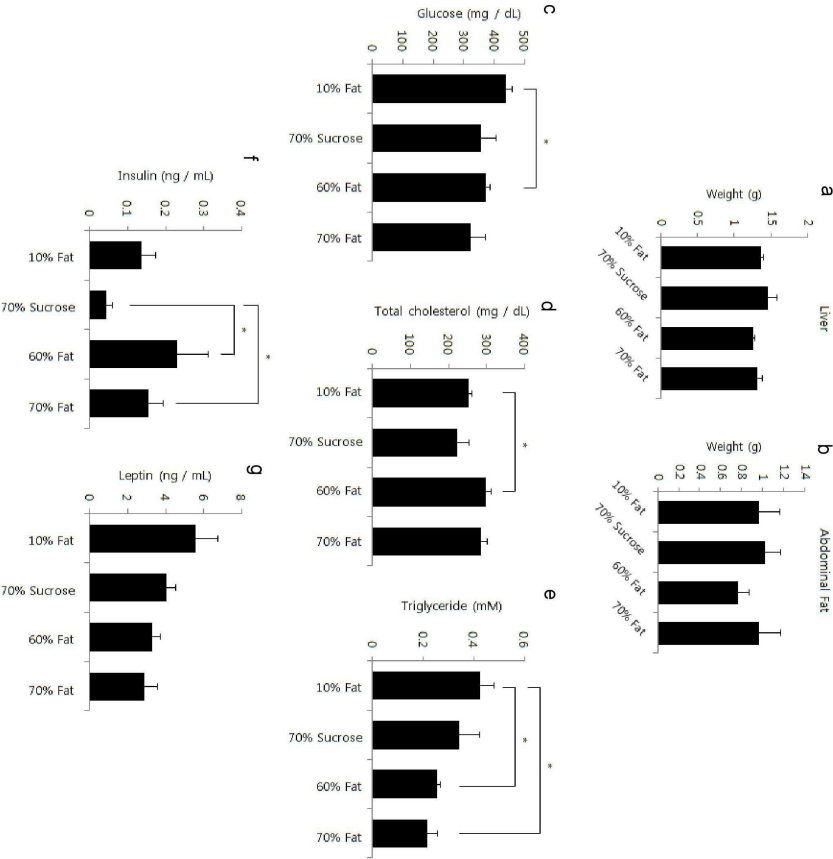
[0052] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

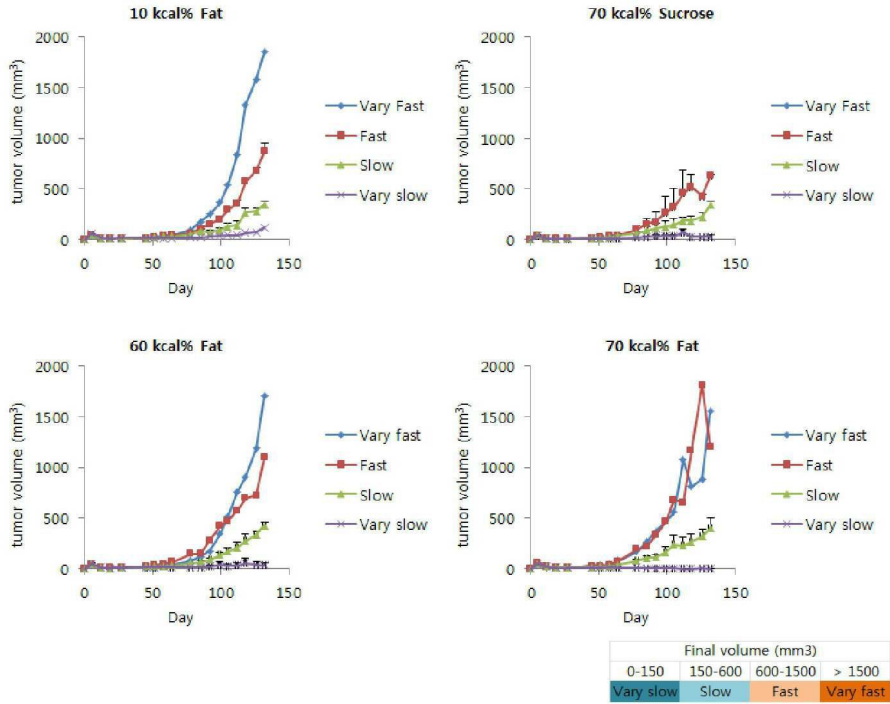
도면1



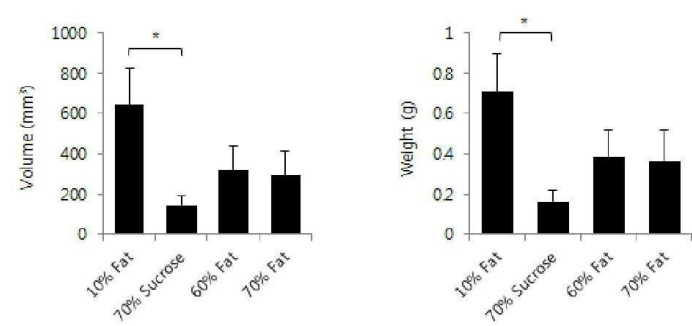
도면2



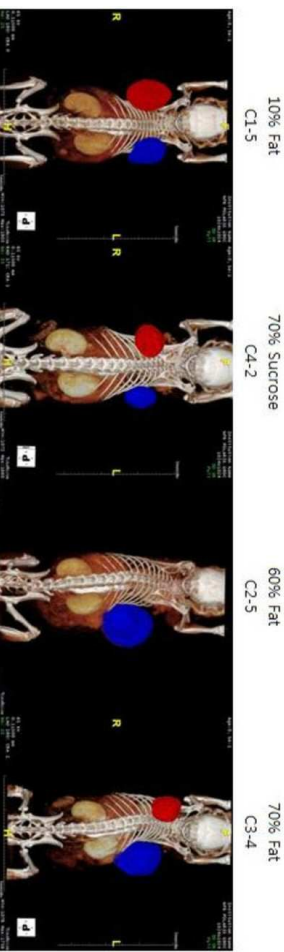
도면3



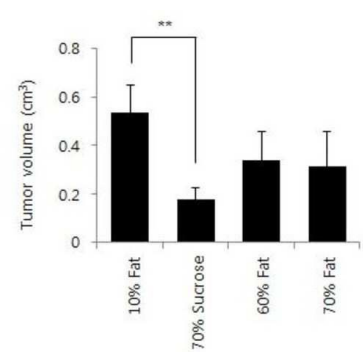
도면4



도면5



도면6



도면7

| Growth rate | PDTX number (n = 12, per diet group) | | | |
|-------------|--------------------------------------|-------------|---------|---------|
| | 10% Fat | 70% Sucrose | 60% Fat | 70% Fat |
| Vary fast | 1 | 0 | 1 | 1 |
| Fast | 5 | 2 | 1 | 1 |
| Slow | 5 | 4 | 5 | 4 |
| Vary slow | 1 | 6 | 5 | 6 |

| Mouse number (n = 6, per diet group) | | | | |
|--------------------------------------|---|---|---|---|
| Metastasis on optical | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Metastasis on microCT | 0 | 0 | 1 | 0 |

| Final volume (mm3) | | | |
|--------------------|---------|----------|-----------|
| 0-150 | 150-600 | 600-1500 | > 1500 |
| Vary slow | Slow | Fast | Vary fast |

도면8

