발명의 설명

발명의 명칭: 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외 소포체를 유효성분으로 포함하는 비만 예방, 또는 치료용 약학적 조성물, 및 비만 예방, 또는 개선용 식품

기술분야

[1] 본 발명은 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는 비만 예방, 또는 치료용 약학적 조성물, 및 비만 예방, 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.

[2] 본 출원은 2024년 03월 21일에 출원된 한국특허출원 제10-2024-0039320호, 및 2025년 03월 19일에 출원된 한국특허출원 제10-2025-0035393호에 기초한 우선권을 주장하며, 해당 출원의 명세서 및 도면에 개시된 모든 내용은 본 출원에 원용된다.

배경기술

[3] 유산균은 특별한 생리활성능력을 가지고 있으며, 일반적으로 안전한 균주(GRAS, generally regarded as safe bacteria)로 취급되고 있다. 유산균은 다양한 발효식품의 생산에 사용하고 있을 뿐만 아니라, 기능성과 프로바이오틱스 특성을 가지는 유제품과 발효과채 제품에 널리 사용되고 있다. 최근에는 화학보조제를 대체하는 천연보조제에 대한 소비자의 수요가 증가함에 따라 그 대안으로 부각되고 있다.

[4] 프로바이오틱스는 숙주동물의 건강에 매우 유익한 효과를 주는 살아있는 미생물로, 장내 미생물의 균형을 개선하고 영양분의 흡수를 증진시킨다. 또한, 프로바이오틱스는 장내 환경에서 병원성 미생물에 대하여 항균 작용을 나타내는 특성을 가지고 있다. 프로바이오틱스에는 다양한 미생물이 포함되지만, 락토바실러스(*Lactobacillus)* 속과 비피도박테리움(*Bifidobacterium*) 속이 가장 많은 분포를 차지하고 있다.

[5] 비만은 심장병, 암, 관절염, 당뇨병의 주요 원인으로 알려져 있다. 비만의 위험성에 대한 대중의 인식 수준이 높아지고 있음에도 불구하고 비만 환자들은 지속적으로 증가하고 있는 추세이다. 비만은 지방분화(adipogenesis)의 결과로 지방세포의 수가 증가하고 지방세포의 지질 함량이 증가함에 따라 발생한다. 지방세포(adipocyte)는 초과된 칼로리를 중성지방(triglycerides)으로 합성하고 저장하는데 주요역할을 하며, 지방분화의 결과로 지방세포의 크기와 숫자가 증가하고 세포내 지질축적이 가속화된다. 또한 비만은 지방 독성과 산화 스트레스를 유발하고 인슐린 저항성 상태를 유발하며, 이는 고혈당을 유발할 수 있어 다양한 비만 관련 질환의 원인이 되고 있다.

[6] 그러나 종래의 치료제들은 심장질환, 호흡기질환, 신경계질환 등의 부작용과 함께 그 효능의 지속성도 낮고 부작용 없이 만족할 만한 치료 효과를 가지는 치

료제는 거의 보고된 바가 없어 새로운 비만 및 비알콜성 지방간 치료제의 개발이 요구되고 있다.

발명의 내용

기술적 과제

[7] 본 발명의 하나의 목적은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[8] 본 발명의 다른 목적은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체, 및 설명서를 포함하는, 비만 예방 또는 치료용 키트를 제공하는 것이다.

[9] 본 발명의 또 다른 목적은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[10] 본 발명의 또 다른 목적은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공하는 것이다.

[11]

[12] 그러나, 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

[13] 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[14] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 비피도박테리움 속 균주는 비피도박테리움 롱검(*Bifidobacterium longum*), 비피도박테리움 어돌레스센티스(*Bifidobacterium adolescentis*), 비피도박테리움 비피덤(*Bifidobacterium bifidum*), 비피도박테리움 브레브(*Bifidobacterium breve*), 및 비피도박테리움 락티스(*Bifidobacterium lactis*)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[15] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 세포외소포체는 비피도박테리움 속 균주로부터 자연적으로 분비 또는 인공적으로 생산될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[16] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 세포외소포체는 10nm 내지 400nm일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[17] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상을 특징으로 할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[18] a) 체중 감소;

[19] b) 먹이 섭취량 유지;

[20] c) 중성지방, 저밀도지질단백질, 고밀도지질단백질, 및 총콜레스테롤 감소;

[21] d) 간, 백색지방, 갈색지방 지방 축적 및 세포 크기 감소; 및

[22] e) 지방 합성 유전자 발현 감소.

[23] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 경구투여 될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[24] 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체, 및 설명서를 포함하는, 비만 예방 또는 치료용 키트를 제공한다.

[25] 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[26] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 식품은 건강기능식품일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[27] 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공한다.

[28]

[29] 또한, 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는 조성물을 약학적으로 유효한 양으로 이를 필요로 하는 개체에게 투여하는 단계를 포함하는 비만 예방, 개선, 또는 치료 방법을 제공한다.

[30] 또한, 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는 조성물의 비만 예방, 개선, 또는 치료 용도를 제공한다.

[31] 또한, 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는 조성물의 비만 예방, 개선, 또는 치료용 제제를 제조하기 위한 용도를 제공한다.

발명의 효과

[32] 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는 비만 예방, 또는 치료용 약학적 조성물, 및 비만 예방, 또는 개선용 식품 조성물에 따르면, 본 발명의 조성물은 비만 동물모델의 몸무게를 감소시키고, 증가되어 있는 간의 중성지방과 혈액 내 총콜레스테롤 양과 백색 지방의 무게 및 지방세포의 크기를 감소시키면서도 식욕의 감소를 발생시키지 않아 우수한 항비만 효과를 나타내는 바, 비만의 예방, 개선을 위한 식품 및/또는 치료용 약학적 조성물로 유용하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[33] 도 1은 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체의 입자 크기 측정 결과이다.

[34] 도 2는 고칼로리 식이를 급이하여 제작한 비만 동물모델에서 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체(BL-EV)의 항비만 효과를 확인하기 위한 실험 모식도이다.

[35] 도 3a는 비만 동물모델에서 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체를 4주 동안 투여한 후 체형의 변화를 확인한 도면이다.

[36] 도 3b는 비만 동물모델에서 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체를 4주 동안 투여 하면서 측정한 실제 체중(g)과 체중 변화율(%) 결과를 나타낸 그래프이다(실제 체중 그래프에서 x축의 가장 왼쪽(1일차)를 기준으로 위에서부터, BL-EV, Vehicle, 및 Normal순임; x축의 가장 오른쪽(29일차)를 기준으로 위에서부터 Vehicle, Nomal, 및 BL-EV순임)(체중 변화율 그래프에서 x축의 가장 오른쪽(29일차)를 기준으로 위에서부터 Normal, Vehicle, 및 BL-EV순임).

[37] 도 3c는 비만 동물모델에서 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체를 4주 동안 투여 시 먹이 섭취량을 측정한 결과를 나타낸 그래프이다(왼쪽 막대 그래프-Vehicle, 오른쪽 막대 그래프-BL-EV).

[38] 도 3d는 비만 동물모델에서 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체를 4주 동안 투여한 후, 간 조직에서 조직 무게 당(mg/g) 중성지방의 수치와 전체 간(mg/Liver) 조직에서 중성지방 수치를 측정한 결과를 나타낸 그래프이다.

[39] 도 3e는 비만 동물모델에서 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체를 4주 동안 투여 후, 혈액 내에서의 중성지방, 저밀도 지질 단백질, 고밀도 지질 단백질, 및 총콜레스테롤을 측정한 결과이다.

[40] 도 3f는 도 3e의 비만 동물모델에서 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체를 4주 동안 투여한 후, 체내 에너지 저장을 담당하는 백색지방의 무게를 측정한 결과이다.

[41] 도 3g는 도 3e의 비만 동물모델에서 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체를 4주 동안 투여한 후, 간, 백색지방 그리고 갈색지방 조직에서 지방 축적 및 지방세포 크기를 분석한 결과이다.

[42] 도 4a 내지 도 4d는 각각 비피도박테리움 어돌레스센티스 유래 세포외소포체(BA-EV), 비피도박테리움 비피덤 유래 세포외소포체(BB-EV), 비피도박테리움 브레브 유래 세포외소포체(BBR-EV), 비피도박테리움 락티스 유래 세포외소포체(BLA-EV) 를 각각 3T3-L1 마우스 지방세포에 처리하고, 올레산(Oleic acid)으로 지방 축적을 유도한 후 지방 합성 관련 유전자들의 발현을 분석한 결과이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[43] 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[44] 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물 등에 관한 것으로서, 다양한 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체가 강력한 항비만 효과를

나타낼 수 있음을 확인하여 완성된 것이다. 따라서, 본 발명의 세포외소포체들은 비만 예방, 또는 치료용 약학적 조성물 등으로 사용될 수 있다.

[45] 본 발명에 있어서, "비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp. 또는 the genus *Bifidobacterium*) 균주"는 비피도박테리움 속에 속하는 균주로서 당업계에 이미 알려져 있거나 미래에 새로 알려지는 균주를 포함할 수 있다. 비피도박테리움은 그람-양성의 혐기성 세균이며 포유동물의 위장관 미생물군을 구성하는 박테리아의 주요 종류 중 하나이나 일부 비피도박테리움 속 균주는 유산균으로도 이용되는 것으로 알려져 있다. 본 발명에 따른 비피도박테리움 속 균주는 비피도박테리움 속에 해당하는 것이라면 제한 없이 포함되며 구체적인 종류로 제한되지 않는다.

[46] 본 발명의 일 실시예에서는 비피도박테리움 속 유래 세포외소포체로서 BL-EV(비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체)가 비만 동물모델에서 체중 감소 효과, 지질 및 단백질 감소 효과, 백색지방 무게 감소 효과, 간, 백색지방, 갈색지방의 지방 축적 및 지방세포 크기 감소 효과를 나타내는 것을 확인하였다. 또한, 비피도박테리움 롱검 외에도 다양한 비피도박테리움 속 유래 세포외소포체인 BA-EV(비피도박테리움 어돌레스센티스 유래 세포외소포체), BB-EV(비피도박테리움 비피덤 유래 세포외소포체), BBR-EV(비피도박테리움 브레브 유래 세포외소포체), 및 BLA-EV(비피도박테리움 락티스 유래 세포외소포체)는 지방 합성 관련 유전자의 발현을 유의하게 감소시키는 것으로 확인되었다.

[47] 따라서, 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 비피도박테리움 속 균주는 비피도박테리움 롱검(*Bifidobacterium longum*), 비피도박테리움 어돌레스센티스(*Bifidobacterium adolescentis*), 비피도박테리움 비피덤(*Bifidobacterium bifidum*), 비피도박테리움 브레브(*Bifidobacterium breve*), 및 비피도박테리움 락티스(*Bifidobacterium lactis*)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[48] 본 발명의 일 실시예에서는 BL-EV, BA-EV, BB-EV, BBR-EV, 및 BLA-EV의 입자 크기를 분석하였다. 이 때, 입자의 크기란 본 발명의 세포외소포체의 지름을 의미할 수 있다.

[49] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 세포외소포체의 크기는 10nm 내지 400nm일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 10nm 내지 300nm, 10nm 내지 200nm, 10nm 내지 190nm, 10nm 내지 180nm, 10nm 내지 170nm, 10nm 내지 168nm, 10nm 내지 165nm, 10nm 내지 162nm, 30nm 내지 400nm, 30nm 내지 300nm, 30nm 내지 200nm, 30nm 내지 190nm, 30nm 내지 180nm, 30nm 내지 170nm, 30nm 내지 168nm, 30nm 내지 165nm, 30nm 내지 162nm, 60nm 내지 400nm, 60nm 내지 300nm, 60nm 내지 200nm, 60nm 내지 190nm, 60nm 내지 180nm, 60nm 내지 170nm, 60nm 내지 168nm, 60nm 내지 165nm, 60nm 내지 162nm, 90nm 내지 400nm, 90nm 내지 300nm, 90nm 내지 200nm, 90nm 내지 190nm, 90nm 내지 180nm, 90nm 내지 170nm, 90nm 내지 168nm, 90nm 내지 165nm, 90nm 내지 162nm일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[50] 본 발명의 조성물은 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 하여 항비만 효과를 나타낼 수 있다. 이때 유효성분은 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체에, 추가적으로 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체를 생산하거나 포함할 수 있는 비피도박테리움 속 균주, 이의 배양액을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[51] 본 발명에서, "균주"는 배양 배지 등 배양물로부터 수득된 생균 그 자체뿐만 아니라, 당업자에게 알려진 균주에 대한 임의의 가공 형태를 포함하는 것으로서, 예를 들어 균체 파쇄물, 건조물, 동결물 등을 포함할 수 있으며, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명에서 "균주"는 "세균", "균체" 등과 호환되어 사용될 수 있다.

[52] 본 발명에서, "파쇄물"은 균주에 화학적 처리 또는 물리적 힘을 가하여 균주의 세포벽을 파쇄하여 얻은 산물을 의미할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[53] 본 발명에서, "배양액"은 균주가 시험관 내에서 성장 또는 생존할 수 있도록 영양분을 공급할 수 있는 배지에 균주를 일정기간 배양하여 얻어지는 균주, 이의 대사물, 여분의 영양분 등을 포함하는 전체 배지이다. 즉, 배양액은 균주를 배양하여 수득된 배양액 자체를 의미할 수 있다. 또한, 배양액은 균주를 배양하여 얻은 균체 배양액에서 균체를 제거한 배양액을 포함할 수 있다. 이 때, 배양액 중 균체를 제거한 액체를 "상등액", "배양 상층액", "조건 배양액" 또는 "조정 배지"와 호환하여 지칭할 수 있다. 상등액은 배양액을 일정시간 가만히 두어 하층에 가라앉은 부분을 제외한 상층의 액체만을 취하거나, 여과를 통해 균체를 제거하거나, 배양액을 원심 분리하여 하부의 침전을 제거하고 상부의 액체만을 취하여 획득할 수 있다. 이에 더하여, 배양액은 배양액의 추출물, 이의 농축물, 또는 이의 동결건조물; 또는 배양액으로부터 균주를 제거하여 수득된 배양 상층액뿐만 아니라 이의 추출물, 이의 농축물 또는 이의 동결건조물;을 추가적으로 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 배양액은 본 발명의 균주를 적절한 배지(예를 들면, RCM(reinforced clostridial medium) 배지) 에서 10℃ 내지 50℃, 10℃ 내지 40℃, 20℃ 내지 50℃, 20℃ 내지 40℃, 또는 30℃ 내지 40℃ 중 어느 온도에서 일정 시간, 예를 들면, 4 내지 50시간, 4 내지 40시간, 4 내지 30시간, 4 내지 20시간, 또는 10 내지 20시간 동안 배양하여 수득된 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 본 발명의 균주를 배양하기 위한 배양용 배지 및 배양 조건은 통상의 지식을 가진 자가 적절하게 선택하거나 변형하여 이용할 수 있다.

[54] 본 발명에서, "농축물"은 전술한 배양액 자체, 또는 이의 배양액을 원심분리, 여과 등의 방법으로 수득된 상층액을 농축하는 단계에 의해 수득될 수 있다.

[55] 본 발명에서, "추출물"은 전술한 배양액 또는 이의 농축물로부터 추출한 것을 의미하며, 추출액, 추출액의 희석액 또는 농축물, 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물 또는 동결건조물, 또는 이들 조정제물 또는 정제물, 이를 분획한 분획물을 포함할 수 있다.

[56] 본 발명에서, "균체"는 균주 자체를 의미하는 것으로 생물학적 샘플 등으로부터 분리하여 선별한 균주 자체 또는 상기 균주가 배양된 배양액으로부터

분리한 균주를 포함할 수 있다. 균체는 배양액을 원심 분리하여 하층에 가라앉은 부분을 취하여 획득할 수 있고, 또는 중력에 의해 배양액의 하층으로 가라앉으므로 일정 시간 동안 가만히 두었다가 상부의 액체를 제거함으로써 획득할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며 당업계에서 일반적인 방법으로 수득될 수 있다.

[57] 본 발명에서, "세포외소포체(Extracellular Vesicle, EV)"는 세포에서 방출되는 막으로 둘러싸인 막 구조 소포로, 세포 간 신호 전달과 물질 운반을 담당하는 구조체이다. 크기와 기원에 따라 엑소좀, 미세소포, 세포사멸소체로 분류될 수 있다. 엑소좀은 다형체 내소포에서 형성된 후 세포막과 융합하여 방출되며, 주로 단백질, 지질, RNA 등을 포함한다. 미세소포는 세포막에서 직접 출아하여 방출되며, 주변 환경과의 상호작용에 중요한 역할을 한다. 세포사멸소체는 세포 사멸 과정에서 세포질이 조각나면서 형성되며, 면역 반응과 관련이 있다. 이러한 세포외소포체는 혈액, 타액, 소변 등의 체액에서 발견되며, 다양한 생리적 과정과 질병의 진행에 관여한다.

[58] 세포외소포체는 분비하는 기원 세포(공여 세포)의 상태를 반영할 수 있으며, 어떤 세포에서 분비되었는가에 따라 다양한 생물학적 활성을 나타내고, 세포들 사이에 유전 물질과 단백질을 옮기면서 세포 간 상호작용에 중요한 역할을 할 수 있다. 또한, 세포외소포체를 포함하는 세포 유래 물질들은 면역세포를 자극하여 질병에 대항하게 하며, 미생물의 대사과정을 통해 사람이 소화시키지 못하는 물질들을 분해하여 흡수할 수 있도록 도와주는 효과가 있다. 세포외소포체는 막 구조 소포체로 내부와 외부가 구분되며, 세포의 세포 막 지질(plasma membrane lipid), 세포막 단백질(plasma membrane protein), 핵산(nucleic acid), 및 세포질 성분 등을 가지고 있고, 유래가 되는 세포보다 크기가 작은 것일 수 있다.

[59] 본 발명에서, "세포외소포체"는 "세포밖소포체"와 혼용될 수 있으며, "소포체" 혹은 "소포" 등으로 지칭될 수 있다.

[60] 본 발명에 따른 세포외소포체는 균주의 in vitro 배양 동안 생산될 수 있다. 구체적으로, 본 발명에 따른 소포는 비피도박테리움 속 균주로부터 자연적으로 분비되거나 또는 세균에 열처리, 가압처리 등을 통해 인공적으로 생산(분리)될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 따라서, 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 세포외소포체는 비피도박테리움 속 균주로부터 자연적으로 분비 또는 인공적으로 생산될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[61] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상을 특징으로 할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[62] a) 체중 감소;

[63] b) 먹이 섭취량 유지;

[64] c) 중성지방, 저밀도지질단백질, 고밀도지질단백질, 및 총콜레스테롤 감소;

[65] d) 간, 백색지방, 갈색지방 지방 축적 및 세포 크기 감소; 및

[66] e) 지방 합성 유전자 발현 감소.

[67] 본 발명의 일 실시예에서는 비피도박테리움 어돌레스센티스, 비피도박테리움 비피덤, 비피도박테리움 브레브, 및 비피도박테리움 락티스 유래 세포외소포체인 BA-EV, BB-EV, BBR-EV, 및 BLA-EV를 각각 처리하였을 때 지방 합성 유전자 발현이 감소됨에 따라 현저히 우수한 항비만 효과를 나타내는 것을 확인하였다. 이 때, 지방 합성 유전자로서는 Fasn, Acc1, Scd1, 및 Pparg를 분석하였다.

[68] 본 발명에서, “Fasn(Fatty Acid Synthase)”은 지방산 합성을 담당하는 효소로, 주로 팔미트산(C16:0) 합성을 촉진한다. 세포질에서 아세틸-CoA와 말로닐-CoA를 이용해 지방산을 합성하는 다기능 효소이다. 지방 대사와 관련된 다양한 질환, 특히 비만과 암에서 발현이 증가하는 것으로 알려져 있다.

[69] 본 발명에서, “Acc1(Acetyl-CoA Carboxylase 1)”은 아세틸-CoA를 말로닐-CoA로 전환하는 효소로, 지방산 생합성의 속도 결정 단계를 조절한다. 주로 간과 지방 조직에서 지방산 합성을 조절하며, 인슐린 신호와 연관되어 있다. Acc1의 활성이 증가하면 지방 합성이 촉진되고, 억제되면 지방산 산화가 증가한다.

[70] 본 발명에서, “Scd1 (Stearoyl-CoA Desaturase 1)”은 포화 지방산을 불포화 지방산으로 전환하는 Δ9-지방산 불포화효소이다. 팔미트산과 스테아르산을 올레산 등으로 변환하여 막 지질 구성과 신호전달 조절에 기여한다. Scd1의 발현이 증가하면 비만, 인슐린 저항성, 간 지방증과 연관될 수 있다.

[71] 본 발명에서, “Pparg(Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma)”는 핵 수용체 전사인자로, 지방 세포 분화와 지질 대사 조절에 핵심적인 역할을 한다. 주로 지방 조직에서 발현되며, 인슐린 감수성을 높이고 항염증 작용을 한다. Pparg의 작용제인 티아졸리딘디온 계열 약물은 제2형 당뇨병 치료에 사용된다.

[72] 본 발명에 따른 약학적 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 서방형 과립제, 장용과립제, 액제, 점안제, 엘실릭제, 유제, 현탁액제, 주정제, 트로키제, 방향수제, 리모나아데제, 정제, 서방형정제, 장용정제, 설하정, 경질캅셀제, 연질캅셀제, 서방캅셀제, 장용캅셀제, 환제, 틴크제, 연조엑스제, 건조엑스제, 유동엑스제, 주사제, 캡슐제, 관류액, 경고제, 로션제, 파스타제, 분무제, 흡입제, 패취제, 멸균주사용액, 또는 에어로졸 등의 외용제 등의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 상기 외용제는 크림, 젤, 패치, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니멘트제, 파스타제 또는 카타플라스마제 등의 제형을 가질 수 있다.

[73] 본 발명에 따른 약학적 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 올리고당, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 및 광물유를 들 수 있다.

[74] 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다.

[75] 본 발명에 따른 정제, 산제, 과립제, 캡슐제, 환제, 트로키제의 첨가제로 옥수수전분, 감자전분, 밀전분, 유당, 백당, 포도당, 과당, 디-만니톨, 침강탄산칼슘, 합성규산알루미늄, 인산일수소칼슘, 황산칼슘, 염화나트륨, 탄산수소나트륨, 정제라놀린, 미결정셀룰로오스, 덱스트린, 알긴산나트륨, 메칠셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스나트륨, 카올린, 요소, 콜로이드성실리카겔, 히드록시프로필스타치, 히드록시프로필메칠셀룰로오스(HPMC), HPMC 1928, HPMC 2208, HPMC 2906, HPMC 2910, 프로필렌글리콜, 카제인, 젖산칼슘, 프리모젤 등 부형제; 젤라틴, 아라비아고무, 에탄올, 한천가루, 초산프탈산셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스칼슘, 포도당, 정제수, 카제인나트륨, 글리세린, 스테아린산, 카르복시메칠셀룰로오스나트륨, 메칠셀룰로오스나트륨, 메칠셀룰로오스, 미결정셀룰로오스, 덱스트린, 히드록시셀룰로오스, 히드록시프로필스타치, 히드록시메칠셀룰로오스, 정제쉘락, 전분호, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메칠셀룰로오스, 폴리비닐알코올, 폴리비닐피롤리돈 등의 결합제가 사용될 수 있으며, 히드록시프로필메칠셀룰로오스, 옥수수전분, 한천가루, 메칠셀룰로오스, 벤토나이트, 히드록시프로필스타치, 카르복시메칠셀룰로오스나트륨, 알긴산나트륨, 카르복시메칠셀룰로오스칼슘, 구연산칼슘, 라우릴황산나트륨, 무수규산, 1-히드록시프로필셀룰로오스, 덱스트란, 이온교환수지, 초산폴리비닐, 포름알데히드처리 카제인 및 젤라틴, 알긴산, 아밀로오스, 구아르고무(Guar gum), 중조, 폴리비닐피롤리돈, 인산칼슘, 겔화전분, 아라비아고무, 아밀로펙틴, 펙틴, 폴리인산나트륨, 에칠셀룰로오스, 백당, 규산마그네슘알루미늄, 디-소르비톨액, 경질무수규산 등 붕해제; 스테아린산칼슘, 스테아린산마그네슘, 스테아린산, 수소화식물유(Hydrogenated vegetable oil), 탈크, 석송자, 카올린, 바셀린, 스테아린산나트륨, 카카오지, 살리실산나트륨, 살리실산마그네슘, 폴리에칠렌글리콜(PEG) 4000, PEG 6000, 유동파라핀, 수소첨가대두유(Lubri wax), 스테아린산알루미늄, 스테아린산아연, 라우릴황산나트륨, 산화마그네슘, 마크로골(Macrogol), 합성규산알루미늄, 무수규산, 고급지방산, 고급알코올, 실리콘유, 파라핀유, 폴리에칠렌글리콜지방산에테르, 전분, 염화나트륨, 초산나트륨, 올레인산나트륨, dl-로이신, 경질무수규산 등의 활택제가 사용될 수 있다.

[76] 본 발명에 따른 액제의 첨가제로는 물, 묽은 염산, 묽은 황산, 구연산나트륨, 모노스테아린산슈크로스류, 폴리옥시에칠렌소르비톨지방산에스텔류(트윈에스텔), 폴리옥시에칠렌모노알킬에텔류, 라놀린에텔류, 라놀린에스텔류, 초산, 염산, 암모니아수, 탄산암모늄, 수산화칼륨, 수산화나트륨, 프롤아민, 폴리비닐피롤리돈, 에칠셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스나트륨 등이 사용될 수 있다.

[77] 본 발명에 따른 시럽제에는 백당의 용액, 다른 당류 혹은 감미제 등이 사용될 수 있으며, 필요에 따라 방향제, 착색제, 보존제, 안정제, 현탁화제, 유화제, 점조제 등이 사용될 수 있다.

[78] 본 발명에 따른 유제에는 정제수가 사용될 수 있으며, 필요에 따라 유화제, 보존제, 안정제, 방향제 등이 사용될 수 있다.

[79] 본 발명에 따른 현탁제에는 아카시아, 트라가칸타, 메칠셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스나트륨, 미결정셀룰로오스, 알긴산나트륨, 히드록시프로필메칠셀룰로오스(HPMC), HPMC 1828, HPMC 2906, HPMC 2910 등 현탁화제가 사용될 수 있으며, 필요에 따라 계면활성제, 보존제, 안정제, 착색제, 방향제가 사용될 수 있다.

[80] 본 발명에 따른 주사제에는 주사용 증류수, 0.9% 염화나트륨주사액, 링겔주사액, 덱스트로스주사액, 덱스트로스+염화나트륨주사액, 피이지(PEG), 락테이티드 링겔주사액, 에탄올, 프로필렌글리콜, 비휘발성유-참기름, 면실유, 낙화생유, 콩기름, 옥수수기름, 올레인산에칠, 미리스트산 이소프로필, 안식향산벤젠과 같은 용제; 안식향산나트륨, 살리실산나트륨, 초산나트륨, 요소, 우레탄, 모노에칠아세트아마이드, 부타졸리딘, 프로필렌글리콜, 트윈류, 니정틴산아미드, 헥사민, 디메칠아세트아마이드와 같은 용해보조제; 약산 및 그 염(초산과 초산나트륨), 약염기 및 그 염(암모니아 및 초산암모니움), 유기화합물, 단백질, 알부민, 펩톤, 검류와 같은 완충제; 염화나트륨과 같은 등장화제; 중아황산나트륨($NaHSO_3$) 이산화탄소가스, 메타중아황산나트륨($Na_2S_2O_5$), 아황산나트륨(Na_2SO_3), 질소가스(N_2), 에칠렌디아민테트라초산과 같은 안정제; 소디움비설파이드 0.1%, 소디움포름알데히드 설폭실레이트, 치오우레아, 에칠렌디아민테트라초산디나트륨, 아세톤소디움비설파이트와 같은 황산화제; 벤질알코올, 클로로부탄올, 염산프로카인, 포도당, 글루콘산칼슘과 같은 무통화제; 시엠시나트륨, 알긴산나트륨, 트윈 80, 모노스테아린산알루미늄과 같은 현탁화제를 포함할 수 있다.

[81] 본 발명에 따른 좌제에는 카카오지, 라놀린, 위텝솔, 폴리에틸렌글리콜, 글리세로젤라틴, 메칠셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스, 스테아린산과 올레인산의 혼합물, 수바날(Subanal), 면실유, 낙화생유, 야자유, 카카오버터+콜레스테롤, 레시틴, 라네트왁스, 모노스테아린산글리세롤, 트윈 또는 스판, 임하우젠(Imhausen), 모놀렌(모노스테아린산프로필렌글리콜), 글리세린, 아뎁스솔리두스(Adeps solidus), 부티룸 태고-G(Buytyrum Tego-G), 세베스파마 16(Cebes Pharma 16), 헥사라이드베이스 95, 코토마(Cotomar), 히드록코테 SP, S-70-XXA, S-70-XX75(S-70-XX95), 히드록코테(Hydrokote) 25, 히드록코테 711, 이드로포스탈(Idropostal), 마사에스트라리움(Massa estrarium, A, AS, B, C, D, E, I, T), 마사-MF, 마수폴, 마수폴-15, 네오수포스탈-엔, 파라마운드-B, 수포시로(OSI, OSIX, A, B, C, D, H, L), 좌제기제 IV 타입(AB, B, A, BC, BBG, E, BGF, C, D, 299), 수포스탈(N, Es), 웨코비(W, R, S, M ,Fs), 테제스터 트리글리세라이드 기제(TG-95, MA, 57)와 같은 기제가 사용될 수 있다.

[82] 경구 투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다.

[83] 경구 투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.

[84] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서, "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효용량 수준은 환자 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.

[85] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 본 발명이 속하는 기술분야에 통상의 기술자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[86] 본 발명의 약학적 조성물은 개체에게 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구 복용, 피하 주사, 복강 투여, 정맥 주사, 근육 주사, 척수 주위 공간(경막내) 주사, 설하 투여, 볼점막 투여, 직장 내 삽입, 질 내 삽입, 안구 투여, 귀 투여, 비강 투여, 흡입, 입 또는 코를 통한 분무, 피부 투여, 경피 투여 등에 따라 투여될 수 있다.

[87] 본 발명의 약학적 조성물은 치료할 질환, 투여 경로, 환자의 연령, 성별, 체중 및 질환의 중등도 등의 여러 관련 인자와 함께 활성성분인 약물의 종류에 따라 결정된다.

[88] 본 발명에서, "개체"란 질병의 치료를 필요로 하는 대상을 의미하고, 보다 구체적으로는 인간 또는 비-인간인 영장류, 생쥐(mouse), 쥐(rat), 개, 고양이, 말, 및 소 등의 포유류를 의미한다.

[89] 본 발명에서, "투여"란 임의의 적절한 방법으로 개체에게 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다.

[90] 본 발명에서, "예방"이란 목적하는 질환의 발병을 억제하거나 지연시키는 모든 행위를 의미하고, "치료"란 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 목적하는 질환과 그에 따른 대사 이상 증세가 호전되거나 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미하며, "개선"이란 본 발명에 따른 조성물의 투여에 의해 목적하는 질환과 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 감소시키는 모든 행위를 의미한다.

[91] 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체, 또는 이를 유효성분으로 포함하는 조성물; 및 설명서를 포함하는, 비만 예방 또는 치료용 키트를 제공한다.

[92] 본 발명에 있어서, "키트"는 본 발명의 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체를 이용하여 비만을 예방 또는 치료할 수 있도록 하는 도구를 의미한다. 본 발명의 키트에는 상기 물질 외에도 이들의 보관, 처리 방법에 통상적으로 필요한 다른 구성성분, 조성물, 용액, 장치 등이 포함될 수 있다. 구체적인 예로는 이때, 각 구성은 1회 이상 횟수에 제한 없이 적용될 수 있으며, 각 물질을 적용하는 선후에는 제한이 없고, 각 물질의 적용은 동시에 진행될 수도 있고 미시에 진행될 수도 있다.

[93] 본 발명에 있어서, 상기 키트는 컨테이너; 지시서; 등을 포함할 수 있다. 상기 컨테이너는 상기 물질을 포장하는 역할을 할 수 있고, 보관 및 고정하는 역할을 할 수도 있다. 상기 컨테이너의 재질은 예컨대, 병, 통(tub), 작은 봉지(sachet), 봉투(envelope), 튜브, 앰플(ampoule) 등과 같은 형태를 취할 수 있고, 이들은 부분적 또는 전체적으로 플라스틱, 유리, 종이, 호일, 왁스 등으로부터 형성될 수 있다. 상기 용기는 처음에는 용기의 일부이거나 또는 기계적, 접착성, 또는 기타 수단에 의해 용기에 부착될 수 있는, 완전히 또는 부분적으로 분리가 가능한 마개를 장착할 수 있으며, 또한 주사바늘에 의해 내용물에 접근할 수 있는 스토퍼가 장착될 수 있다. 상기 키트는 외부 패키지를 포함할 수 있으며, 외부 패키지는 구성 요소들의 사용에 관한 지시서를 포함할 수 있다.

[94] 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[95] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 식품은 건강기능식품일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[96] 본 발명에 있어서, "식품"이란 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 건강기능성 식품, 음료, 식품 첨가제 및 음료 첨가제 등을 모두 포함하는 의미이다.

[97] 본 발명에 있어서, 상기 "건강기능성 식품(functional food)"이란, 특정보건용 식품(food for special health use, FoSHU)과 동일한 용어로, 영양 공급 외에도 생체조절기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료효과가 높은 식품을 의미하며, 정제, 캡슐제, 환제, 과립제, 분말, 액제, 편상(flake), 페이스트, 시럽제, 겔, 젤리, 바(bar), 또는 필름 제형으로 제조될 수 있다. 여기서 "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다.

[98] 본 발명에 있어서, 상기 건강기능식품의 종류에 특별한 제한은 없다. 구체적으로, 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있

으며, 특히 통상적인 의미에서의 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체내조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계된 식품을 모두 포함한다.

[99] 본 발명에 있어서, "식품 첨가물"은 식품을 제조, 가공 또는 보존을 함에 있어 식품에 첨가, 혼합, 침윤, 기타의 방법으로 사용되는 물질에 관한 것으로, 건강기능식품과 같이 장기적으로 복용하였을 때 인체에 무해하여야한다.

[100] 본 발명의 조성물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 식품첨가물은 본 발명의 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[101] 유효성분의 혼합양은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시 본 발명의 조성물은 원료에 대하여 15 중량% 이하, 또는 10 중량% 이하의 양으로 첨가될 수 있다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[102] 본 발명에 있어서, 상기 조성물에는 식품학적으로 허용 가능한 다양한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

[103] 또한, 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일쥬스, 과일쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0.01-0.20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이나, 이에 제한되는 것은 아니고, 활용되는 제품의 종류, 기능 등에 따라 최적, 임의의 용량일 수 있다.

[104] 본 발명에서, 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 쵸코렛, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품 을 모두 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[105] 또한, 본 발명에 따른 조성물은 건강음료에도 첨가될 수 있으며, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당 및 과당과 같은 모노사카라이드, 말토오스 및 수크로오스와 같은 디사카라이드, 덱스트린 및 시클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드, 및 자일리톨, 소르비톨 및 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서

는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL당 일반적으로 약 0.01-0.20g, 또는 약 0.04-0.10g 일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며, 당업계에서 첨가되는 일반적인 용량일 수 있거나, 본 발명의 조성물의 효능을 제고하기 위하여 최대 범위를 포함할 수 있으며, 함께 첨가되는 기타 물질과의 상승 효과를 고려한 최적의, 임의의 용량을 포함할 수 있다.

[106] 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공한다.

[107] 본 발명에서, "사료"는 동물이 먹고 섭취하여 소화시키기 위한 음식을 의미한다. 상기 사료는 동물의 생명을 유지하는 데 필요한 유기 또는 무기 영양소를 공급할 수 있다. 이 때, 사료는 "사료 첨가제"를 포함하는 의미일 수 있고, 본 발명에서, 사료 첨가제는 사료에 첨가되어 동물을 건강하게 성장시키거나, 생산성을 개선하거나, 동물의 삶의 질을 개선하는 등의 보조적인 목적으로 사용되는 물질일 수 있다. 따라서, 본 발명은 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 개선용 사료 첨가제 조성물을 제공한다. 본 발명에서 사료 조성물이 사료 첨가제로 사용될 경우에는 일반적인 사료에 추가되어 급이 됨으로써 항비만 효과를 나타낼 수 있다.

[108] 본 발명에서 사료는 단독으로 동물에게 급여할 수 있으며, 담체, 희석제, 부형제, 첨가제 및 산화방지제를 더 포함하여 급여할 수도 있고, 이외에도 항산화제, 방부제, 계면활성제, 조미료, 질감부여제, 안정화제, 착색제 또는 향미료를 더 포함하여 급여할 수도 있다. 또한, 본 발명에서 사료가 사료 첨가제의 의미일 경우 단독 또는 사료와 함께 등 당업계에서 일반적으로 적용되는 방법에 따라 투여될 수 있다. 이에 더하여, 본 발명에서 사료가 사료 첨가제의 의미일 경우 본 발명에 기재되거나 당업계에서 일반적으로 적용되는 내용이 적용될 수 있다.

[109] 본 발명에서, "담체"는 활성성분을 담지하여 분산성을 향상시킬 수 있고, 화학적 안정성과 흡착성이 우수한 사료에 사용가능한 물질을 의미하며, 유기 담체 및 무기 담체가 있다. 상기 유기 담체는 조섬유를 다량 함유하는 물질로, 옥수수 가루, 옥수수속대 가루, 밀기울, 쌀겨 가루, 탈지 쌀겨, 겨, 옥수수대 가루, 땅콩껍질 가루 등을 포함할 수 있다. 무기 담체는 주로 칼슘염류 및 산화규소류로 구분되는 미네랄로, 미량 원소 예비배합물의 생산에 사용되며, 탄산칼슘, 규산염, 질석, 제올라이트, 세피올라이트 등을 포함할 수 있다.

[110] 본 발명에서, "희석제"는 첨가제 원료를 재료에 균일하게 분포시켜, 고농도의 첨가제 원료를 저농도의 프리믹스 또는 예비배합물로 희석하는 물질을 의미하며, 미량 성분을 서로 분리시키고 활성성분 간의 상호반응을 감소시켜, 관련 물질의 물리화학적 성질에 영향을 주지 않으면서 활성성분의 안정성을 높일 수 있으며, 유기 희석제 및 무기 희석제가 있다. 유기 희석제는 옥수수 가루, 배아를 제거한 옥수수 가루, 덱스트로스(포도당), 수크로스, 밀겨를 포함한 세몰리나, 볶은

대두 가루, 밀미들링, 옥수수글루텐박 등을 포함할 수 있고, 무기 희석제는 석회석, 인산이수소칼슘, 패각 가루, 고령토(카올린), 식염 및 황산나트륨을 포함할 수 있다.

[111] 본 발명에서, "부형제"는 물질 자체 고유의 점도를 유도하는 습윤제, 물질을 결합시키는 결합제, 물질 전체의 편상물을 대량의 미세한 입자로 붕해시키는 붕해제, 입자 간의 마찰을 줄이는 여과 보조제, 또는 재료의 부착을 방지하기 위한 점착 방지제로서, 스테아르산마그네슘, 탈크, 식물성 오일, 마그네슘라우릴설페이트, 전분, 전분 슬러리, 물, 무기염, 덱스트린, 분말설탕 등을 포함할 수 있다.

[112] 본 발명에서, "첨가제"는 영양 사료 첨가제, 일반 사료 첨가제 또는 약용 사료 첨가제일 수 있다. 상기 영양 사료 첨가제는 사료에 첨가되어 사료 영양분의 균형을 맞추고 사료 이용률을 높이며 동물에게 직접적으로 영양효과를 발휘하는 소량 또는 미량 물질을 의미하며, 아미노산, 아미노산염 및 이의 유사체, 비타민 및 비타민 유사체, 공미네랄 성분 및 이의 결합물(킬레이트), 미생물 효소 제제 또는 비단백태질소일 수 있다.

[113] 일반 사료 첨가제는 사료에 첨가되어 사료 이용률을 개선하고 사료 질량과 품질을 보장하며 동물의 건강 또는 대사에 유익한 비 영양 물질을 의미하며, 성장 촉진제, 구충 건강제, 조미 및 섭식 자극제, 사료 개질제, 사료 배합제, 사료 보존제 및 한방약초 첨가제를 포함할 수 있고, 상기 성장 촉진제는 부티르산, 칼슘부티레이트, 나트륨부티레이트, 탄닌산, p-티몰, p-티몰에스테르, p-티몰염, 2-히드록시벤조산, β-산, β-산에스테르, β-산염, 헥사히드로 β-산, 헥사히드로 β-산에스테르, 헥사히드로 β-산염, 벤조산 또는 칼슘벤조에이트, 산화아연, 황산아연 또는 염화아연일 수 있다.

[114] 본 발명에서, 사료용 조성물은 사료 첨가제 또는 약용 사료 첨가제를 포함할 수 있다. 약용 사료 첨가제는 동물 질병을 예방하고 동물 성장을 촉진하는 기능을 가지며, 담체 또는 희석제에 혼합되어 장기간 사료에 첨가되어 사용할 수 있는 수의약 프리믹스 물질을 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 약용사료 첨가제는 사료용 항생제일 수 있으며, 상기 사료용 항생제는 폴리믹신, 살리노마이신, 아빌라마이신, 바시트라신, 버지니아마이신, 노시헵타이드, 플라보마이신, 엔라마이신, 류코마이신, 올라퀸독스, 옥시테트라사이클린 또는 클로르테트라사이클린일 수 있다.

[115] 본 발명에서, "산화방지제"는 유리 라디칼과 반응할 수 있고 이를 중화시킬 수 있는 물질을 의미하며, 카로테노이드(베타-카로텐, 라이코펜 및 루테인을 포함함), 셀레늄, 코엔자임 Q10(유비퀴논), 토코트라이엔올, 대두 이소플라본, S-아데노실메티오닌, 글루타티온, 타우린, N-아세틸시스테인, 비타민 E, 비타민 C, 리포산, L-카르니틴 또는 아르기닌일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[116] 사료는 물을 포함한 원물일 수 있고, 물을 제거한 건물일 수도 있다. 상기 사료가 건물일 경우, 입자상 덩어리 또는 조각 형태인 펠렛(pellet)일 수 있고, 가루 형태일 수도 있다. 상기 펠렛은 구형, 원통형 또는 타원형의 형태를 가질 수 있다.

본 발명에서 원물 또는 건물은 당업계에서 일반적으로 사용되는 제형에 따라 제공될 수 있다. 예를 들어, 가루 형태(powder)는 급여되는 용매 (예컨대, 물)에 용해되어 용액 제형으로 제공될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[117] 또한, 본 발명에서, 사료 조성물은 종래에 알려져 있는 비만의 예방 또는 개선용 사료 조성물 또는 새롭게 개발되는 비만의 예방 또는 개선용 사료 조성물과 혼합되어 급여될 수 있다. 본 발명의 사료 조성물이 비만의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 더 포함하는 경우, 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양이 혼합되는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다. 사료 조성물이 비만의 예방 또는 개선 효과를 가지는 공지의 조성물 또는 다른 비만의 예방 또는 개선용 사료 조성물과 병행하여 섭취될 때에는, 동시에, 별도로, 또는 순차적으로 섭취될 수 있으며, 단일 또는 다중 섭취될 수 있다. 상기 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 섭취하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

발명의 실시를 위한 형태

[118] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 하기 실시예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[119]

[120] **[실시예]**

[121]

[122] **실시예 1. 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체의 추출 및 크기 측정 분석**

[123] 실시예 1-1. 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체 추출

[124] 비피도박테리움(*Bifidobacterium*) 속 균주로부터 세포외소포체(extracellular vesicles, 이하, EV)를 추출하기 위해, RCM(reinforced clostridial medium) 배지(MB cell, MB-R1602)를 이용하여 37℃의 혐기성 챔버에서 균주를 18~72시간 동안 배양하였다. 배양액을 2000×g 조건에서 20분 동안 원심분리한 후, 상층액을 회수하여 0.22μm 필터를 이용하여 배양배지 내 세포 잔해물 및 노폐물을 제거하였다. 각 배양액으로부터 EV를 300kDa 분자량의 TFF(Tangential Flow Filtration) 막 필터 기반 TFF 시스템을 통해 추출하고, 인산완충용액(phosphate-buffered saline, PBS)에 희석 및 정제하여, 최종적으로 PBS에 분산된 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체를 추출하였다. 비피도박테리움 속 균주로 비피도박테리움 롱검, 비피도박테리움 어돌레스센티스, 비피도박테리움 비피덤, 비피도박테리움 브레브, 및 비피도박테리움 락티스를 사용하여 각각의 유래 세포외소포체를 추출하였으며, 순서대로 BL-EV, BA-EV, BB-EV, BBR-EV, 및 BLA-EV로 명명하였다.

[125]

[126] 실시예 1-2. 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체의 크기 측정 분석

[127] 실시예 1-1에서 추출된 BL-EV, BA-EV, BB-EV, BBR-EV, 및 BLA-EV의 크기는 나노입자추적분석기(Zetaview, Particle Metrix GmbH)로 측정되었으며, 도 1과 같이 확인되었다.

[128]

[129] **실시예 2. 비만 동물모델의 제작 및 BL-EV의 항비만 활성을 위한 실험 조건 확립**

[130] 본 발명의 BL-EV의 항비만 활성을 확인하기 위하여 비만 동물모델을 제작하였고, 이 때 비만 동물모델은 식이로 유도된 동물모델(Diet-induced obesity, DIO)을 사용하였다. 구체적으로, 고지방식이(60% Fat)를 마우스에 4개월 동안 급이하여 비만 동물모델을 유도하였으며, 상기 비만 동물모델을 대상으로 본 발명의 BL-EV를 고지방식이와 함께 급이 하였다(도 2). 이 때, 평균 40g 체중의 비만 마우스를 선별하여 BL-EV를 각 $1x10^{12}$ particle로 4주 동안 고지방식이와 함께 매일 경구 투여하였고, 대조군은 PBS를 경구 투여하였다.

[131]

[132] **실시예 3. 비만 동물모델에서 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체에 의한 항비만 효과 확인**

[133] 실시예 3-1. 체중 감소 효과

[134] BL-EV가 체중 감소에 미치는 효과를 확인하기 위하여 실시예 2에서 제작한 비만 동물모델에 BL-EV를 경구 투여하였을 때 마우스 체형의 최종 부피 변화와 4주 동안 몸무게를 매일 측정하여 비교하였다.

[135]

[136] 그 결과, 정상군(Normal)과 비교하여 비만군(Vehicle)의 몸의 부피가 증가된 반면, BL-EV를 투여한 군(이하, BL-EV군)은 정상군과 흡사한 몸의 부피를 나타내는 것으로 육안 관찰되었다(도 3a).

[137]

[138] 또한, 매일 몸무게를 측정한 결과, 정상군에서 실제 체중(g)과 체중 변화율(%)은 증가하였고, 비만군에서는 실제 체중(g)과 체중 변화율(%)이 비슷하게 유지되었다. 반면, BL-EV군에서는 실제 체중(g)과 체중 변화율(%)이 현저히 감소하는 경향성을 나타냈다. 구체적으로, 정상군 대비 비만군에서는 체중이 25% 증가되었으나, 비만군 대비 BL-EV군에서는 30%의 체중이 감소하는 것으로 확인되었다(도 3b).

[139]

[140] 또한, 비만군 및 BL-EV군에 대하여 1주일 간격으로 먹이 섭취량을 확인한 결과, 비만군과 BL-EV군의 먹이 섭취량은 통계적으로 유의할 정도로 차이를 나타내지 않아 동일한 수준인 것으로 확인되었다(도 3c).

[141]

[142] 실시예 3-2. 지질 및 단백질 감소 효과

[143] BL-EV가 지질 및 단백질에 미치는 효과를 확인하기 위하여 비만 동물모델에 BL-EV를 4주 동안 경구 투여한 후, 간 조직에서의 중성지방(Triglyceride)과 혈액 내의 중성지방(Triglyceride), 저밀도지질단백질(LDL), 고밀도지질단백질(HDL), 및 총콜레스테롤(Total cholesterol)을 측정하였다. 이 때, 간 조직에서의 중성지방 평가는 Triglyceride Assay Kit(Fluorometric, Reducing Samples;ab65336)를 사용하여 제조사의 절차에 따라 정량하였다.

[144]

[145] 그 결과(도 3d), 고지방식이를 급이 하지 않은 정상군(Normal)에 비해 고지방식이를 섭이한 비만군(Vehicle)에서 간 조직 무게당(mg/g) 중성지방의 농도가 증가하였다.

[146] 반면, BL-EV를 투여한 마우스에서는 증가된 중성지방의 농도가 감소되는 것이 확인되었다. 또한, 개체당 전체 간에 포함되어 있는 중성지방의 농도도 동일하게 감소되는 것이 확인되었다.

[147]

[148] 혈액생화학 분석은 주식회사 티앤피바이오에 의뢰하여 수행하였다. 혈액 내에 총콜레스테롤 농도의 변화를 분석하기 위하여 중성지방(Triglyceride), 저밀도지질단백질(LDL), 및 고밀도지질단백질(HDL)의 농도를 측정하였으며, 총콜레스테롤의 계산 방식은 LDL + HDL + 20% TG로 산정하였다.

[149]

[150] 그 결과(도 3e), 고지방식이를 급이 하지 않은 정상군(Normal)에 비해 고지방식이를 섭이한 비만군(Vehicle)에서 총콜레스테롤이 증가되는 것이 확인된 반면, BL-EV군에서는 증가된 총콜레스테롤의 농도가 감소되는 것이 확인되었다.

[151]

[152] 실시예 3-3. 백색지방 무게 감소 효과

[153] BL-EV가 백색지방 무게에 미치는 효과를 확인하기 위하여 실시예 2에서 제작한 비만 동물모델에 BL-EV를 4주 동안 경구 투여한 후, 마우스 몸통의 백색지방(Subcutaneous + Visceral) 총량을 측정하였다.

[154]

[155] 그 결과(도 3f), 고지방식이를 급이 하지 않은 정상군(Normal)에 비해 고지방식이를 섭이한 비만군(Vehicle)에서 백색지방의 무게가 증가된 반면, BL-EV군에서는 증가된 백색지방의 무게가 감소되는 것이 확인되었다.

[156]

[157] 실시예 3-4. 간, 백색지방, 갈색지방의 지방 축적 및 지방세포 크기 감소 효과

[158] BL-EV가 간, 백색지방, 및 갈색지방의 지방 축적에 미치는 영향을 확인하기 위하여 실시예 2에서 제작한 비만 동물모델에 BL-EV를 4주 동안 경구 투여하였다. 채취한 조직은 10% 포르말린 용액에 고정한 뒤, 파라핀 블록 제작과 슬라이드 준비를 거쳐 헤마톡실린-에오신 염색을 진행하였으며, 해당 과정은 티앤피바이오에 의뢰하여 진행하였다.

[159]

[160] 그 결과(도 3g), 정상군(Normal)에 비해 고지방식이를 섭이한 비만군(Vehicle)에서는 간과 갈색지방에서 지방의 축적이 증가하고, 백색지방에서는 지방세포의 크기가 커지는 양상이 나타났다. 그러나 BL-EV군에서는 이러한 지방 축적과 백색지방 세포의 크기의 증가가 감소하는 것이 확인되었다.

[161]

[162] **실시예 4. 비피도박테리움 롱검 외 비피도박테리움 속 유래 세포외소포체에 의한 항비만 효과의 확인**

[163] 실시예 3에서는 비피도박테리움 속 균주인 비피도박테리움 롱검 유래 세포외소포체가 다양한 활성을 통해 항비만 효과를 나타내는 것으로 확인되었다. 본 실시예 4에서는 비피도박테리움 롱검 외 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체의 항비만 활성을 확인하였다.

[164] 먼저, 비피도박테리움 롱검(*Bifidobacterium longum*) 유래 세포외소포체(BL-EV) 외에 비피도박테리움 어돌레스센티스(*Bifidobacterium adolescentis*) 유래 EV(이하, BA-EV), 비피도박테리움 비피덤(*Bifidobacterium bifidum*) 유래 EV(이하, BB-EV), 비피도박테리움 브레브(*Bifidobacterium breve*) 유래 EV(이하, BBR-EV), 비피도박테리움 락티스(*Bifidobacterium lactis*) 유래 EV(이하, BLA-EV)를 실시예 1과 동일한 방법으로 준비하였다.

[165] 추출된 각각의 세포외소포체의 항비만 효능을 확인하기 위하여 과도한 지방 축적이 유도된 3T3-L1 지방세포를 사용해 지방 합성 관련 유전자 발현 수준에 대한 분석 실험을 수행하였다. 구체적으로, 10% Bovine calf serum과 1% 페니실린-스트렙토마이신이 포함된 DMEM 배지에서 세포를 배양하였으며, 플라스크의 약 70%를 채웠을 때 6웰 플레이트에 접종하였다. 이후, 세포가 100% 도달한 상태에서 2일간 추가 배양한 뒤, 분화 배지(DMEM 기반, 10% Fetal bovine serum, 1% 페니실린-스트렙토마이신, 500 μM Isobutyl-1-methylxanthine, 1 μM Dexamethasone, 10 μg/ml Insulin, 0.5 μM Rosiglitazone 포함)로 교체하였다(분화 0일차). 이후, 분화 4일차까지 2일마다 10 μg/ml Insulin과 0.5 μM Rosiglitazone이 포함된 DMEM 배지로 교체하며 배양을 진행하였다. 분화 4일차에 BA-EV, BB-EV, BBR-EV, BLA-EV를 웰당 최종 1×10^{8} particle/1.5ml 농도가 되도록 50 ul씩 처리하였으며, 대조군(Vehicle)에는 동일한 부피의 PBS를 처리하였다. 처리 2시간 후, 500 μM 올레산(Oleic acid)을 첨가하여 72시간 동안 지방 축적을 유도하였다. 이후, RNA를 추출한 뒤 cDNA를 합성하고, Real-time PCR을 수행하여 지방 합성 관련 유전자의 발현을 분석하였다.

[166]

[167] [표1]

NO.	NAME.	SEQUENCE
1	Fasn-F	GCTGCGGAAACTTCAGGAAAT
2	Fasn-R	AGAGACGTGTCACTCCTGGACTT
3	Acc1-F	TGACAGACTGATCGCAGAGAAAG
4	Acc1-R	TGGAGAGCCCCACACACA
5	Scd1-F	CCCCTGCGGATCTTCCTTAT
6	Scd1-R	AGGGTCGGCGTGTGTTTCT
7	Pparg-F	GTACTGTCGGTTTCAGAAGTGCC
8	Pparg-R	ATCTCCGCCAACAGCTTCTCCT

[168]

[169] 그 결과(도 4a 내지 도 4d), 대표적인 지방 합성 관련 유전자인 Fasn, Acc1, Scd1, Pparg의 발현이 대조군(Vehicle)과 비교했을 때 비피도박테리움 속 유래 세포외소포체 처리군에서 유의하게 감소하는 것이 확인되었다. 특히, BA-EV 처리군에서는 모든 지방 합성 관련 유전자의 발현이 통계적으로 유의한 수준으로 감소하는 경향을 나타내었다.

[170]

[171] 결론적으로, 비피도박테리움 속 유래 세포외소포체로서, BL-EV는 비만 동물모델에서 다양한 항비만 활성을 나타내고, BA-EV, BB-EV, BBR-EV, 및 BLA-EV는 지방 합성 관련 유전자의 발현을 감소시킴에 따라 항비만 효과가 우수한 것이 증명되었다.

[172]

[173] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야 한다.

산업상 이용가능성

[174] 본 발명은 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외소포체를 유효성분으로 포함하는 비만 예방, 또는 치료용 약학적 조성물, 및 비만 예방, 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 조성물은 비만 동물모델에서 몸무게를 감소시키고, 비만 동물모델에서 증가되어 있는 간의 중성지방과 혈액내의 총콜레스테롤 양과 백색 지방의 무게를 감소시키며 간, 갈색지방 조직에서 지방 축적과 백색지방세포의 크기를 감소시키면서도 식욕의 감소를 초래하지 않는 효과가 있다. 또한, 지방 축적을 유도한 지방세포에서 본 발명의 세포외소포체가 지방 합성을 억

제하는 효과가 있다. 이와 같이 본 발명의 비피도박테리움 속 균주 유래 세포외 소포체는 우수한 항비만 효과를 나타내는 바, 산업상 이용 가능성이 인정된다.

청구범위

[청구항 1] 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효 성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 비피도박테리움 속 균주는 비피도박테리움 롱검(*Bifidobacterium longum*), 비피도박테리움 어돌레스센티스(*Bifidobacterium adolescentis*), 비피도박테리움 비피덤(*Bifidobacterium bifidum*), 비피도박테리움 브레브(*Bifidobacterium breve*), 및 비피도박테리움 락티스(*Bifidobacterium lactis*)로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상인 것인, 약학적 조성물.

[청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 세포외소포체는 10nm 내지 400nm인 것인, 약학적 조성물.

[청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 세포외소포체는 비피도박테리움 속 균주로부터 자연적으로 분비 또는 인공적으로 생산되는 것인, 약학적 조성물.

[청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상을 특징으로 하는 것인, 약학적 조성물:
a) 체중 감소;
b) 먹이 섭취량 유지;
c) 중성지방, 저밀도지질단백질, 고밀도지질단백질, 및 총콜레스테롤 감소;
d) 간, 백색지방, 갈색지방 지방 축적 및 세포 크기 감소; 및
e) 지방 합성 유전자 발현 감소.

[청구항 6] 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체, 및 설명서를 포함하는, 비만 예방 또는 치료용 키트.

[청구항 7] 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효 성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물.

[청구항 8] 제7항에 있어서,
상기 식품은 건강기능식품인 것인, 식품 조성물.

[청구항 9] 비피도박테리움 속(*Bifidobacterium* spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효 성분으로 포함하는, 비만 예방 또는 개선용 사료 조성물.

[청구항 10] 비피도박테리움 속(Bifidobacterium spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효 성분으로 포함하는 조성물을 약학적으로 유효한 양으로 이를 필요로 하는 개체에게 투여하는 단계를 포함하는 비만 개선, 또는 치료 방법.

[청구항 11] 비피도박테리움 속(Bifidobacterium spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효 성분으로 포함하는 조성물의 비만 예방, 개선, 또는 치료 용도.

[청구항 12] 비피도박테리움 속(Bifidobacterium spp.) 균주 유래 세포외소포체를 유효 성분으로 포함하는 조성물의 비만 예방, 개선, 또는 치료용 제제를 제조하기 위한 용도.