



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년10월20일
(11) 등록번호 10-2167958
(24) 등록일자 2020년10월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/21 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)
A61K 36/537 (2006.01) A61K 36/70 (2006.01)
A61K 36/899 (2006.01) A61K 36/8994 (2006.01)

(52) CPC특허분류
A61K 36/21 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2016-0098464

(22) 출원일자 2016년08월02일

심사청구일자 2018년10월19일

(65) 공개번호 10-2017-0124426

(43) 공개일자 2017년11월10일

(30) 우선권주장
1020160054289 2016년05월02일 대한민국(KR)

(56) 선행기술조사문헌
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry,
1999, Vol.63, No.7, pp.1242-1245.*

Food Science and Technology, 2013, Vol.33,
No.2, pp.339-344.*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
(주)앗코스텍
서울특별시 서대문구 연세로 50,131비호(신촌동,
연세대학교 공학원)

(72) 발명자
황재관
서울특별시 서초구 신반포로 270, 136동 2501호
(반포동, 반포자이아파트)

이세인
서울특별시 강남구 개포로 516, 707동 1101호 (개
포동, 주공아파트)
(뒷면에 계속)

(74) 대리인
특허법인이름리온

전체 청구항 수 : 총 4 항

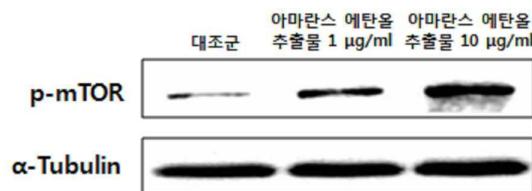
심사관 : 한정희

(54) 발명의 명칭 아마란스 또는 곡류의 추출물을 함유하는 근육 질환 예방 및 치료용, 또는 근 기능 개선용 조성물

(57) 요약

본 발명은 아마란스 또는 곡류의 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환 예방 및 치료용, 또는 근 기능 개선용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 아마란스 또는 곡류의 추출물을 함유하는 근육 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물, 근육 질환 예방 및 개선용 건강기능식품, 및 근기능 개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 36/537 (2013.01)

A61K 36/70 (2013.01)

A61K 36/899 (2013.01)

A61K 36/8994 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/316 (2013.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

(72) 발명자

김미보

서울특별시 도봉구 도봉로154가길 21,401호(
도봉동, 성우스타펠리스)

김창희

서울특별시 관악구 신원로 26 103동 203호

명세서

청구범위

청구항 1

아마란스(Amaranthus spp.) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육감소증(sarcopenia)의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1 항에 있어서,

상기 추출물은 물, C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물을 용매로 하여 추출하는 것을 특징으로 하는, 근육감소증(sarcopenia)의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제3 항에 있어서,

상기 저급 알코올은 에탄올인 것을 특징으로 하는, 근육감소증(sarcopenia)의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

아마란스(Amaranthus spp.) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육감소증(sarcopenia)의 근육 질환 예방 또는 개선용 건강기능식품.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 아마란스 또는 곡류의 추출물을 함유하는 근육 질환 예방 및 치료용, 또는 근 기능 개선용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 아마란스 또는 곡류의 추출물을 함유하는 근육 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물, 근육 질환 예방 및 개선용 건강기능식품, 및 근기능 개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 근위축(Muscle atrophy)이란 근육량의 점진적 감소에 의하여 발생하는 것으로, 근육의 약화 및 퇴행을 일컫는다(Cell, 119(7): 907-910, 2004). 근위축은 비활동, 산화적 스트레스 또는 만성 염증 등에 의해 촉진되며 근육 기능과 운동 능력을 약화시킨다(Clinical Nutrition, 26(5): 524-534, 2007).

[0004] 이와 관련되어, 근육 기능을 결정짓는 가장 중요한 요소는 근육량이며, 이는 근육 단백질 합성과 분해의 균형에 의해 유지된다. 근위축증은 단백질 분해가 합성보다 더 일어날 때 발생한다(The International Journal of Biochemistry and Cell Biology, 37(10): 1985-1996, 2005).

[0005] 근육 크기는 근육 내에서 일어나는 동화작용(anabolism)이나 이화작용(catabolism)을 유도하는 세포 내 신호전달 과정(signalling pathways)에 의해 조절되며 근육 단백질의 분해보다 합성을 유도하는 신호전달 반응이 많이 일어날 경우 근육 단백질 합성이 증가 되는데, 이는 근육 단백질 증가에 따른 근육 크기 증가(hypertrophy, 근비대)나 근섬유 수 증가(hyperplasia)로 나타난다(The Korea Journal of Sports Science, 20(3): 1551-1561, 2011).

[0007] 근비대 유도 인자들은 근 세포 내에서 PI3K (phosphatidylinositol-3 kinase)/Akt pathway의 자극을 기점으로 다운스트림 단백질(downstream proteins)을 인산화 시킴으로써 단백질 합성을 유도한다. 이 중 PI3K/Akt 신호전달에 의한 mTOR (mammalian target of rapamycin)의 활성화는 세포 내에서 다양한 성장 신호를 통합하는 주요 성장 신호전달 기전으로 인정되고 있다. mTOR의 활성화는 두 개의 다운스트림 타겟(downstream targets)인 4E-BP1 (4E-binding protein)과 p70S6K (phosphorylated 70-kDa ribosomal S6 kinase)를 활성화시킴으로써 근 단백질 합성을 유도하여 근육량 증가에 기여할 수 있다(The Korea Journal of Sports Science, 20(3): 1551-1561, 2011; The International Journal of Biochemistry and Cell Biology, 43(9): 1267-1276, 2011).

[0009] 곡류(grain cereals)는 대부분 화본과(Gramineae)에 속하며 식용 또는 사료로 사용하기 위해서 재배되는 식품재료이다. 곡류는 재배시기가 한정되어 있는 반면에 수분함량이 적고 외부에 단단한 껍질이 있어 장기 저장이 가능하고 유통이 간편하여 식품재료 중 가장 중요한 식량이라고 할 수 있다. 곡류는 우수한 열량 공급원이고 소화 흡수가 쉬워 주식으로 적합하기 때문에 하루 필요 열량의 약 65%를 차지한다. 곡류는 전분, 단백질, 무기질, 섬유소의 중요한 급원식품이다.

[0010] 곡류는 크게 미곡, 맥류, 잡곡으로 분류한다. 미곡은 쌀, 맥류는 보리, 밀, 호밀, 귀리 등을 포함하며 잡곡은 조, 피, 기장, 수수, 옥수수, 메밀 및 보리 등으로 나눠 구분하고 있다. 잡곡은 성인병 예방에 필요한 식이섬유, 비타민, 무기질이 쌀에 비해 2~3배 이상 함유되어 있는 영양식품으로, 척박한 양과 열악한 자연환경에서도 잘 자라는 강한 내성을 지니고 있어 다량의 생리활성 물질을 함유하고 있다. 잡곡에는 쌀에 부족한 필수 아미노산이 풍부하여 쌀과 함께 섭취하면 쌀이 가진 영양상의 한계를 보충해주는 상호보충효과를 얻을 수 있다. 또한, 혈당지수가 낮아 당뇨병을 비롯한 여러 성인병, 고지혈증과 같은 대사질환을 위한 식이요법으로도 많이 이용된다(Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition 41(6): 853-860, 2012).

[0011] 대표적인 곡류 중 하나인 아마란스(*Amaranthus* spp.)는 비름과(Amaranthaceae)에 속하는 쌍떡잎식물로서, 분류학적 화곡류로 분류되지는 않으나 일반 곡류와 성질이 비슷하고 용도도 유사한 것으로 알려져 있다. 아마란스 종자는 약 48% 내지 69%의 전분을 함유하며 곡류에 비해 지방질의 함량이 높고 불포화도가 높은 양질의 지방산을 함유한다. 아마란스는 리신 및 황 함유 아미노산이 풍부하고 아미노산 조성이 뛰어난 단백질을 다량 함유하고 있어 식물성 단백질 신소재로 주목받고 있다. 또한 아마란스는 식물성 스쿠알렌 함량이 높아 식품용도뿐만 아니라 컴퓨터 디스켓의 매탈제로 사용되는 등 공업적 용도로도 사용되고 있다. 아마란스는 항당뇨(Cell

Biochemistry and Function, 24(3): 195-199, 2006), 향산화(Journal of the American Oil Chemists' Society, 91(9): 1583-1594, 2014), 향균(International Journal of Food Microbiology, 131(2): 189-196, 2009), 항비만(ACS Symposium Series, 1109(15): 189-198, 2012) 등의 활성이 보고 되어있다.

[0012] 또한, 미국특허출원 제 2015-975251호에서는 질산염 함량을 증가시킨 아마란스 추출물이 마우스 모델에서 달리기 지구력 향상 효과를 나타냄을 개시하고 있고, 한국 등록특허 제 10-1222001호에서는 옥수수 배아를 포함하는 찹보리, 노란콩, 땅콩 및 옥수수 배아의 혼합곡 식품 조성물은 근육 내 글리코겐 저장량을 증대시켜 근육의 지구력을 향상시키는 것을 통해 운동지속능력 향상 효과를 나타낼 수 있음을 개시하고 있으나, 곡류 추출물의 근육량 증진 효과를 통한 근육 기능 개선과 관련된 효능에 관하여는 보고된 바 없다.

[0014] 이에, 본 발명자들은 식물 추출물 유래의 근위축과 같은 근육 기능 저하와 관련된 질병의 치료제를 개발하고자 노력한 결과, 아마란스 또는 곡류의 추출물이 근육 세포에서 근단백질 합성 및 근육량 증가와 관련된 단백질의 발현 및 인산화 수준을 증가시킬 수 있으므로, 본 발명의 아마란스 또는 곡류 추출물은 근육 질환 예방 및 치료용, 또는 근 기능 개선용 조성물의 유효성분으로 사용할 수 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0016] 이에, 본 발명자들은 아마란스 또는 곡류 추출물이 근육 세포에서 근단백질 합성 및 근육량 증가와 관련된 단백질의 발현 및 인산화 수준을 증가시킬 수 있음을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

[0018] 따라서, 본 발명의 목적은, 근육 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0019] 본 발명의 또 다른 목적은, 근육 질환 예방 및 개선용 건강기능식품을 제공하는 것이다.

[0020] 본 발명의 또 다른 목적은, 근기능 개선용 화장품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0022] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 아마란스 또는 곡류의 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0023] 또한, 본 발명은 아마란스 또는 곡류의 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 질환 예방 및 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0024] 또한, 본 발명은 아마란스 또는 곡류의 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근기능 개선용 화장품 조성물을 제공한다.

[0026] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 곡류는 아마란스(*Amaranthus* spp.), 퀴노아(*Chenopodium quinoa*), 치아(*Salvia columbariae*), 메밀(*Fagopyrum esculentum*), 기장(*Panicum miliaceum*), 옥수수(*Zea mays*), 울무(*Coix lacryma-jobi*) 및 보리(*Hordeum vulgare*)로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것일 수 있다. 본 발명에 있어서, 곡류는 특히 별개로 기재하지 않는 한, 아마란스를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0027] 본 발명의 또다른 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 물, C₁ 내지 C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물을 용매로 하여 추출하는 것일 수 있고, 상기 저급 알코올은 에탄올 또는 메탄올일 수 있다.

[0028] 본 발명의 또다른 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 근육 질환은 근기능 저하, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환일 수 있고, 상기 근육 질환은 긴장감퇴증(atony), 근위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근육 퇴화, 근무력증, 악액질(cachexia) 및 근육감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것일 수 있다.

발명의 효과

[0030] 따라서 본 발명은 곡류의 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 질환 예방 및 치료용, 또는 근 기능 개선용 조성물을 제공한다.

[0031] 본 발명의 곡류 추출물은 근육 세포에서 근단백질 합성과 관련된 mTOR 단백질의 인산화 수준을 증가시킬 수 있

으므로, 근기능 저하, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환에 있어서 근육량 증가 효과를 나타낼 수 있어, 근육 질환 예방 및 치료용, 또는 근 기능 개선용 조성물의 유효성분으로 효과적이다.

도면의 간단한 설명

[0033] 도 1은 L6 근육세포에서 아마란스 에탄올 추출물의 처리에 따른 p-mTOR의 단백질 발현을 수준 증가 효과를 나타내는 도이다.

도 2는 L6 근육세포에서 곡류 에탄올 추출물의 처리에 따른 p-mTOR의 단백질 발현 수준 증가 효과를 나타내는 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0034] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0035] 상술한 바와 같이, 우수한 근 기능 조절 활성을 가지며 안전하게 적용될 수 있는 천연물질의 탐색이 계속 요구되고 있으나, 곡류 추출물이 근육 질환 및 근 기능 개선에 대하여 나타내는 효과에 관한 연구는 아직까지 보고된 바 없다.

[0037] 본 발명의 곡류 추출물은 근육 세포에서 근단백질 합성과 관련된 mTOR 단백질의 인산화 수준을 증가시킬 수 있으므로, 근기능 저하, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환에 있어서 근육량 증가 효과를 나타낼 수 있어, 근육 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물의 유효성분으로 효과적이다.

[0039] 따라서, 본 발명은 곡류의 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0040] 본 발명의 곡류는 화본과(Gramineae), 꿀풀과(Lamiaceae) 또는 마디풀과(Polygonaceae) 중 어느 하나의 식물 씨앗인 것이 바람직하고, 구체적으로 아마란스(*Amaranthus* spp.), 퀴노아(*Chenopodium quinoa*), 치아(*Salvia columbariae*), 메밀(*Fagopyrum esculentum*), 기장(*Panicum miliaceum*), 옥수수(*Zea mays*), 울무(*Coix lacryma-jobi*) 및 보리(*Hordeum vulgare*)로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것이 보다 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 상기 아마란스(*Amaranth* spp.)는 쌍떡잎식물 비름속 (*Amaranthus* spp.)에 속하는 아마란스 또는 그 이외의 식물들의 씨앗을 건조한 것이 바람직하다.

[0041] 본 발명의 추출물은 물, C₁ 내지 C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물을 용매로 하여 추출하는 것이 바람직하며, 상기 저급 알코올은 에탄올, 메탄올 또는 부탄올인 것이 바람직하다.

[0042] 상기 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다:

[0043] 1) 곡류에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;

[0044] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계; 및

[0045] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축한 후 건조하는 단계.

[0046] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 아마란스, 퀴노아, 치아, 메밀, 기장, 옥수수, 울무 또는 보리는 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다.

[0047] 상기 방법에 있어서, 곡류 추출물의 추출 방법으로는 여과법, 열수 추출, 침지 추출, 환류냉각 추출 및 초음파 추출 등 당업계의 통상적인 방법을 이용할 수 있다.

[0048] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0049] 본 발명의 근육 질환은 근기능 저하, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환으로 당업계에 보고된 질병인 것이 바람직하며, 구체적으로 긴장감퇴증(atony), 근위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근육 퇴화, 근무력증, 악액질(cachexia) 및 근육감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것이 보다 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[0050] 상기 근육 소모 또는 퇴화는 전적 요인, 후천적 요인, 노화 등을 원인으로 발생하며, 근육 소모는 근육량의 점진적 손실, 근육, 특히 골격근 또는 수의근 및 심장근육의 약화 및 퇴행을 특징으로 한다.

- [0051] 보다 구체적으로, 상기 근육은 심줄, 근육, 건을 포괄적으로 지칭하고, 근 기능 또는 근육 기능은 근육의 수축에 의해 힘을 발휘할 수 있는 능력을 의미하며, 근육이 저항을 이겨내기 위하여 최대한의 수축력을 발휘할 수 있는 능력; 근육이 주어진 중량에 얼마나 오랫동안 또는 얼마나 여러 번 수축과 이완을 반복할 수 있는지 나타내는 능력인 근 지구력; 및 단시간 내에 강한 힘을 발휘하는 능력인 순발력을 포함한다. 상기 근 기능은 근육량에 비례하며, 용어 근 기능 개선은 근 기능을 보다 긍정적인 방향으로 향상시키는 것을 의미한다.
- [0053] 본 발명의 구체적인 실시예에 있어서, 본 발명자들은 아마란스, 퀴노아, 치아, 메밀, 기장, 옥수수, 울무 또는 보리를 각각 에탄올에 침지하여 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0054] 또한 제조한 아마란스 에탄올 추출물이 근육 세포 내에서 나타내는 활성을 확인한 결과, 근단백질 합성 및 근육량 증가와 관련된 단백질인 p-mTOR 단백질의 인산화 수준을 증가시켜 활성 증가를 나타내는 것을 확인하였으며(도 1), 다른 곡류 추출물 역시 용매 대조군에 비해 유의적인 수준으로 p-mTOR 단백질 활성을 증가시키는 것을 확인하였다(도 2).
- [0056] 따라서, 본 발명의 곡류 추출물은 근육 세포에서 근단백질 합성 및 근육량 증가와 관련된 단백질의 인산화 수준을 증가시킬 수 있으므로, 근기능 저하, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환에 있어서 근육량 증가 효과를 나타낼 수 있어, 근육 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물의 유효성분으로 사용할 수 있다.
- [0058] 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 상기 조성물을 제형화할 경우에는 하나 이상의 완충제(예를 들어, 식염수 또는 PBS), 항산화제, 정균제, 킬레이트화제(예를 들어, EDTA 또는 글루타치온), 충전제, 증량제, 결합제, 아췌반트(예를 들어, 알루미늄 하이드록사이드), 현탁제, 농후제 습윤제, 봉해제 또는 계면활성제, 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.
- [0059] 경구투여를 위한 고형제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제에는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분(옥수수 전분, 밀 전분, 쌀 전분, 감자 전분 등 포함), 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 슈크로스(sucrose), 락토오스(lactose), 텍스트로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨 말티톨, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 나트륨 카르복시메틸셀룰로오스 및 하이드록시프로필메틸-셀룰로오스 또는 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 예컨대, 활성성분을 고체 부형제와 배합한 다음 이를 분쇄하고 적합한 보조제를 첨가한 후 과립 혼합물로 가공함으로써 정제 또는 당의정제를 수득할 수 있다.
- [0060] 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 또는 시럽제 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 또는 보존제 등이 포함될 수 있다. 또한, 경우에 따라 가교결합 폴리비닐피롤리돈, 한천, 알긴산 또는 나트륨 알기네이트 등을 봉해제로 첨가할 수 있으며, 향응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유허제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [0061] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁용제, 유제, 동결건조제 또는 좌제 등이 포함된다. 비수성용제 및 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤, 젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0062] 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구로 투여될 수 있으며, 비경구 투여시 피부외용; 복강내, 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 주사하는 주사제; 경피 투여제; 또는 비강 흡입제의 형태로 당업계에 공지된 방법에 따라 제형화할 수 있다.
- [0063] 상기 주사제의 경우에는 반드시 멸균되어야 하며 박테리아 및 진균과 같은 미생물의 오염으로부터 보호되어야 한다. 주사제의 경우 적합한 담체의 예로는 이에 한정되지는 않으나, 물, 에탄올, 폴리올(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 액체 폴리에틸렌 글리콜 등), 이들의 혼합물 및/또는 식물유를 포함하는 용매 또는 분산매질일 수 있다. 보다 바람직하게는, 적합한 담체로는 헵크스 용액, 링거 용액, 트리에탄올 아민이 함유된 PBS(phosphate buffered saline) 또는 주사용 멸균수, 10% 에탄올, 40% 프로필렌 글리콜 및 5% 텍스트로오스와 같은 등장 용액 등을 사용할 수 있다. 상기 주사제를 미생물 오염으로부터 보호하기 위해서는 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 소르빈산, 티메로살 등과 같은 다양한 항균제 및 항진균제를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 주사제는 대부분의 경우 당 또는 나트륨 클로라이드와 같은 등장화제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0065] 경피 투여제의 경우 연고제, 크림제, 로션제, 젤제, 외용액제, 파스타제, 리니먼트제, 에어솔제 등의 형태가 포함된다. 상기에서 경피 투여는 약학 조성물을 국소적으로 피부에 투여하여 약학 조성물에 함유된 유효한 양의

활성성분이 피부 내로 전달되는 것을 의미한다.

- [0067] 흡입 투여제의 경우, 본 발명에 따라 사용되는 화합물은 적합한 추진제, 예를 들면, 디클로로플루오로메탄, 트리클로로플루오로메탄, 디클로로테트라플루오로에탄, 이산화탄소 또는 다른 적합한 기체를 사용하여, 가압 팩 또는 연무기로부터 에어로졸 스프레이 형태로 편리하게 전달 할 수 있다. 가압 에어로졸의 경우, 투약 단위는 계량된 양을 전달하는 밸브를 제공하여 결정할 수 있다. 예를 들면, 흡입기 또는 취입기에 사용되는 젤라틴 캡슐 및 카트리지는 화합물, 및 락토즈 또는 전분과 같은 적합한 분말 기체의 분말 혼합물을 함유하도록 제형화할 수 있다. 비경구 투여용 제형은 모든 제약 화학에 일반적으로 공지된 처방서인 문헌(Remington's Pharmaceutical Science, 15th Edition, 1975. Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania 18042, Chapter 87: Blaug, Seymour)에 기재되어 있다.
- [0069] 본 발명의 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서, "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효용량 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 즉, 본 발명의 조성물의 총 유효량은 단일 투여량(single dose)으로 환자에게 투여될 수 있으며, 다중 투여량(multiple dose)으로 장기간 투여되는 분할 치료 방법(fractionated treatment protocol)에 의해 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [0070] 본 발명의 약학적 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하다. 일일 투여량으로는, 비경구 투여 시 곡류 추출물을 기준으로 하루에 체중 1 kg당 바람직하게 0.01 내지 50 mg, 더 바람직하게는 0.1 내지 30 mg의 양으로 투여되도록, 그리고 경구 투여 시는 본 발명의 곡류 추출물을 기준으로 하루에 체중 1 kg당 바람직하게 0.01 내지 100 mg, 더 바람직하게는 0.01 내지 10 mg의 양으로 투여되도록 1 내지 수회에 나누어 투여할 수 있다. 그러나 투여 경로, 비만의 중증도, 성별, 체중, 연령 등에 따라서 증감될 수 있으므로 상기 투여량이 어떠한 방법으로도 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0071] 본 발명의 조성물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.
- [0072] 본 발명의 약학 조성물은 또한 곡류 추출물을 유효성분으로 포함하는 외용제의 제형으로 제공할 수 있다. 본 발명의 근육 질환 예방 및 치료용 약학 조성물을 피부외용제로 사용하는 경우, 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 유화제, 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제, 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 활성제, 친유성 활성제 또는 지질 소낭 등 피부 외용제에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 피부 과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 또한 상기 성분들은 피부 과학 분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입될 수 있다.
- [0073] 본 발명의 근육 질환 예방 및 치료용 약학 조성물이 피부 외용제로 제공될 경우, 이에 제한되는 것은 아니나, 연고, 패취, 겔, 크림 또는 분무제 등의 제형일 수 있다.
- [0075] 또한, 본 발명은 곡류의 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 질환 예방 및 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [0076] 본 발명의 곡류는 화본과(Gramineae), 꿀풀과(Lamiaceae) 또는 마디풀과(Polygonaceae) 중 어느 하나의 식물 씨앗인 것이 바람직하고, 구체적으로 아마란스(*Amaranthus* spp.), 퀴노아(*Chenopodium quinoa*), 치아(*Salvia columbariae*), 메밀(*Fagopyrum esculentum*), 기장(*Panicum miliaceum*), 옥수수(*Zea mays*), 울무(*Coix lacryma-jobi*) 및 보리(*Hordeum vulgare*)로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것이 보다 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 상기 아마란스(*Amaranth* spp.)는 쌍떡잎식물 비름속 (*Amaranthus* spp.)에 속하는 아마란스 또는 그 이외의 식물들의 씨앗을 건조한 것이 바람직하다.
- [0077] 본 발명의 추출물은 물, C₁ 내지 C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물을 용매로 하여 추출하는 것이 바람직하며, 상기 저급 알코올은 에탄올, 메탄올 또는 부탄올인 것이 바람직하다.

- [0078] 상기 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다:
- [0079] 1) 곡류에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;
- [0080] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계; 및
- [0081] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축한 후 건조하는 단계.
- [0082] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 아마란스, 퀴노아, 치아, 메밀, 기장, 옥수수, 울무 또는 보리는 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다.
- [0083] 상기 방법에 있어서, 곡류 추출물의 추출 방법으로는 여과법, 열수 추출, 침지 추출, 환류냉각 추출 및 초음파 추출 등 당업계의 통상적인 방법을 이용할 수 있다.
- [0084] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0085] 본 발명의 근육 질환은 근기능 저하, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환으로 당업계에 보고된 질병인 것이 바람직하며, 구체적으로 긴장감퇴증(atony), 근위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근육 퇴화, 근무력증, 악액질(cachexia) 및 근육감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것이 보다 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0086] 상기 근육 소모 또는 퇴화는 전적 요인, 후천적 요인, 노화 등을 원인으로 발생하며, 근육 소모는 근육량의 점진적 손실, 근육, 특히 골격근 또는 수의근 및 심장근육의 약화 및 퇴행을 특징으로 한다.
- [0087] 보다 구체적으로, 상기 근육은 심줄, 근육, 건을 포괄적으로 지칭하고, 근 기능 또는 근육 기능은 근육의 수축에 의해 힘을 발휘할 수 있는 능력을 의미하며, 근육이 저항을 이겨내기 위하여 최대한의 수축력을 발휘할 수 있는 근력; 근육이 주어진 중량에 얼마나 오랫동안 또는 얼마나 여러 번 수축과 이완을 반복할 수 있는지 나타내는 능력인 근 지구력; 및 단시간 내에 강한 힘을 발휘하는 능력인 순발력을 포함한다. 상기 근 기능은 근육량에 비례하며, 용어 근 기능 개선은 근 기능을 보다 긍정적인 방향으로 향상시키는 것을 의미한다.
- [0089] 본 발명의 곡류 추출물은 근육 세포에서 근단백질 합성 및 근육량 증가와 관련된 단백질의 발현 및 인산화 수준을 증가시킬 수 있으므로, 근기능 저하, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환에 있어서 근육량 증가 효과를 나타낼 수 있어, 근육 질환 예방 및 개선용 건강기능식품의 유효성분으로 사용할 수 있다.
- [0091] 본 발명에 따른 식품 조성물은 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다. 일반 식품으로는 이에 한정되지 않지만 음료(알콜성 음료 포함), 과일 및 그의 가공식품(예: 과일통조림, 병조림, 잼, 마아말레이드 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(예: 햄, 소시지 콘비이프 등), 빵류 및 면류(예: 우동, 메밀국수, 라면, 스파게이트, 마카로니 등), 과즙, 각종 드링크, 쿠키, 옛, 유제품(예: 버터, 치즈 등), 식용 식물 유지, 마아가린, 식물성 단백질, 레토르트 식품, 냉동식품, 각종 조미료(예: 된장, 간장, 소스 등) 등에 본 발명의 곡류 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 영양보조제로는 이에 한정되지 않지만 캡슐, 타블렛, 환 등에 본 발명의 곡류 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 건강기능식품으로는 이에 한정되지 않지만 예를 들면, 본 발명의 곡류 추출물 자체를 차, 주스 및 드링크의 형태로 제조하여 음용(건강음료)할 수 있도록 액상화, 과립화, 캡슐화 및 분말화하여 섭취할 수 있다. 또한, 본 발명의 곡류 추출물을 식품 첨가제의 형태로 사용하기 위해서는 분말 또는 농축액 형태로 제조하여 사용할 수 있다. 또한, 본 발명의 곡류 추출물과 근육 질환 예방 및 근 기능 개선 효과가 있다고 알려진 공지의 활성 성분과 함께 혼합하여 조성물의 형태로 제조할 수 있다.
- [0093] 본 발명의 곡류 추출물을 건강음료로 이용하는 경우, 상기 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드; 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드; 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜일 수 있다. 감미제는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제; 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL 당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.
- [0095] 또한, 본 발명의 곡류 추출물은 근육 질환 예방 및 근 기능 개선용 식품 조성물의 유효성분으로 함유될 수 있는데, 그 양은 근육 질환 예방 및 근 기능 개선용 작용을 달성하기에 유효한 양으로 특별히 한정되는 것은

아니나, 전체 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 100 중량%인 것이 바람직하다. 본 발명의 식품 조성물은 곡류 추출물과 함께 근육 질환 예방 및 근 기능 개선용 조성물에 효과가 있는 것으로 알려진 다른 활성 성분과 함께 혼합하여 제조될 수 있다.

- [0097] 상기 외에 본 발명의 건강식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산, 펙트산의 염, 알긴산, 알긴산의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올 또는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 건강식품은 천연 과일주스, 과일주스 음료, 또는 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0099] 또한, 본 발명은 곡류의 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근기능 개선용 화장료 조성물을 제공한다. 상기 화장료 조성물은 특히 제한되는 것은 아니나, 피부 외용으로 사용하거나, 경구 섭취할 수 있다.
- [0101] 본 발명의 곡류는 화본과(Gramineae), 꿀풀과(Lamiaceae) 또는 마디풀과(Polygonaceae) 중 어느 하나의 식물 씨앗인 것이 바람직하고, 구체적으로 아마란스(*Amaranthus* spp.), 퀴노아(*Chenopodium quinoa*), 치아(*Salvia columbariae*), 메밀(*Fagopyrum esculentum*), 기장(*Panicum miliaceum*), 옥수수(*Zea mays*), 울무(*Coix lacryma-jobi*) 및 보리(*Hordeum vulgare*)로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것이 보다 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 상기 아마란스(*Amaranth* spp.)는 쌍떡잎식물 비름속 (*Amaranthus* spp.)에 속하는 아마란스 또는 그 이외의 식물들의 씨앗을 건조한 것이 바람직하다.
- [0102] 본 발명의 근 기능 또는 근육 기능은 근육의 수축에 의해 힘을 발휘할 수 있는 능력을 의미하며, 근육이 저항을 이겨내기 위하여 최대한의 수축력을 발휘할 수 있는 근력; 근육이 주어진 중량에 얼마나 오랫동안 또는 얼마나 여러 번 수축과 이완을 반복할 수 있는지 나타내는 능력인 근 지구력; 및 단시간 내에 강한 힘을 발휘하는 능력인 순발력을 포함한다. 상기 근 기능은 근육량에 비례하며, 용어 근 기능 개선은 근육 소모 또는 퇴화로 인한 근 기능을 보다 긍정적인 방향으로 향상시키는 것을 의미한다.
- [0103] 상기 근육 소모 또는 퇴화는 전적 요인, 후천적 요인, 노화 등을 원인으로 발생하며, 근육 소모는 근육량의 점진적 손실, 근육, 특히 골격근 또는 수의근 및 심장근육의 약화 및 퇴행을 특징으로 한다.
- [0105] 본 발명의 곡류 추출물은 근육 세포에서 근단백질 합성 및 근육량 증가와 관련된 단백질의 발현 및 인산화 수준을 증가시킬 수 있으므로, 근기능 저하, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환에 있어서 근육량 증가 효과를 나타낼 수 있어, 근기능 개선용 화장료 조성물의 유효성분으로 사용할 수 있다.
- [0107] 본 발명의 근 기능 개선용 조성물은 또한 화장료 조성물일 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물은 곡류 추출물을 유효성분으로 함유하며 피부학적으로 허용 가능한 부형제와 함께 기초 화장품 조성물(화장수, 크림, 에센스, 클렌징 폼 및 클렌징 워터와 같은 세안제, 팩, 보디오일), 색조 화장품 조성물(화운데이션, 립스틱, 마스크라, 메이크업 베이스), 두발 제품 조성물(샴푸, 린스, 헤어컨디셔너, 헤어젤) 및 비누 등의 형태로 제조될 수 있다.
- [0108] 상기 부형제로는 이에 한정되지는 않으나 예를 들어, 피부연화제, 피부 침투 증강제, 착색제, 방향제, 유화제, 농화제 및 용매를 포함할 수 있다. 또한, 향료, 색소, 살균제, 산화방지제, 방부제 및 보습제 등을 추가로 포함할 수 있으며, 물성개선을 목적으로 점증제, 무기염류, 합성 고분자 물질 등을 포함할 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 화장료 조성물로 세안제 및 비누를 제조하는 경우에는 통상의 세안제 및 비누 베이스에 상기 곡류 추출물을 첨가하여 용이하게 제조할 수 있다. 크림을 제조하는 경우에는 일반적인 수중유적형(O/W)의 크림베이스에 곡류 추출물 또는 이의 염을 첨가하여 제조할 수 있다. 여기에 향료, 킬레이트제, 색소, 산화방지제, 방부제 등과 물성개선을 목적으로 한 단백질, 미네랄, 비타민 등 합성 또는 천연소재를 추가로 첨가할 수 있다.
- [0109] 본 발명의 화장료 조성물에 함유되는 곡류 추출물의 함량은 이에 한정되지 않지만 전체 조성물 총중량에 대하여 0.001 내지 10 중량%인 것이 바람직하고, 0.01 내지 5중량%인 것이 더욱 바람직하다. 상기 함량이 0.001중량% 미만에서는 목적하는 향노화 또는 주름개선 효과를 기대할 수 없고, 10중량% 초과에서는 안전성 또는 제형상의 제조에 어려움이 있을 수 있다.
- [0111] 이하, 실시예 및 제조예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예 및 제조예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예 및 제조예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

실시예 1

- [0113] **곡류 추출물의 제조**
- [0114] **<1-1> 아마란스의 에탄올 추출물 제조**
- [0115] 건조된 아마란스(*Amaranthus* spp.)를 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 아마란스 분말 100 g을 100% 에탄올 1 ℓ에 침지하여 24 시간 동안 상온에 방치한 후 추출액을 수득하였다. 수득한 추출액을 왓만(Whatman) 2번 여과지로 감압 여과하고 진공 회전 농축기로 농축하여 용매 성분을 제거한 아마란스 에탄올 추출물을 수득하였다.
- [0117] **<1-2> 퀴노아의 에탄올 추출물 제조**
- [0118] 퀴노아(*Chenopodium quinoa*)를 100 % 에탄올에 첨가하고, 상기 실시예 <1-1>과 동일한 방법을 수행하여 퀴노아의 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0120] **<1-3> 치아의 에탄올 추출물 제조**
- [0121] 치아(*Salvia columbariae*)를 100 % 에탄올에 첨가하고, 상기 실시예 <1-1>과 동일한 방법을 수행하여 치아의 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0123] **<1-4> 메밀의 에탄올 추출물 제조**
- [0124] 메밀(*Fagopyrum esculentum*)을 100 % 에탄올에 첨가하고, 상기 실시예 <1-1>과 동일한 방법을 수행하여 메밀의 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0126] **<1-5> 기장의 에탄올 추출물 제조**
- [0127] 기장(*Panicum miliaceum*)을 100 % 에탄올에 첨가하고, 상기 실시예 <1-1>과 동일한 방법을 수행하여 기장의 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0129] **<1-6> 옥수수의 에탄올 추출물 제조**
- [0130] 옥수수(*Zea mays*)를 100 % 에탄올에 첨가하고, 상기 실시예 <1-1>과 동일한 방법을 수행하여 옥수수의 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0132] **<1-7> 율무의 에탄올 추출물 제조**
- [0133] 율무(*Coix lacryma-jobi*)를 100 % 에탄올에 첨가하고, 상기 실시예 <1-1>과 동일한 방법을 수행하여 율무의 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0135] **<1-8> 보리의 에탄올 추출물 제조**
- [0136] 보리(*Hordeum vulgare*)를 100 % 에탄올에 첨가하고, 상기 실시예 <1-1>과 동일한 방법을 수행하여 보리의 에탄올 추출물을 제조하였다.
- 실시예 2**
- [0138] **아마란스 추출물의 근육 세포 내 mTOR 단백질 인산화 수준 증가 효과 확인**
- [0139] mTOR 단백질은 인산화되어 활성화되었을 때, 근 세포 내의 PI3K/Akt 신호전달경로에서 근단백질 합성 및 근육량 증가에 관여하는 단백질의 활성화를 유도할 수 있음이 알려져 있으므로, 아마란스 에탄올 추출물이 근육세포 내에서 mTOR 단백질의 인산화 수준을 증가시킬 수 있는지 여부를 확인하였다.
- [0140] 구체적으로, 근육모세포주인 L6 세포(ATCC, USA)를 10% 우태아혈청(FBS; Hyclone 사, USA)가 함유된 Dulbecco's modified Eagle's media(DMEM; Hyclone 사)와 함께 6-웰 플레이트에 1×10^5 cell/ml이 되도록 접종 후 배양하였다. 배양한 세포의 밀도가 웰 당 약 80 내지 85%가 되었을 때, 웰에 있는 배지를 제거하고 2% 말혈청(HS; Hyclone 사)가 함유된 DMEM 배지(Hyclone)로 교체하였다. 그런 다음, 상기 실시예 <1-1>에서 제조한 아마란스 에탄올 추출물을 1 µg/ml 및 10 µg/ml의 농도로 세포에 처리하고 6 일동안 배양하여, 근관세포(myotube) 분화 유도하였다. 6 일 동안 배양하면서, 배양 배지는 2일에 한 번씩 총 3회 교체하였다. 용매 대조군으로는, 아마란스 에탄올 추출물 대신 0.01% DMSO를 처리한 군을 사용하였다.
- [0141] 그런 다음, 분화 유도한 세포를 수득하고 웨스턴블롯을 수행하여 근육세포 분화 시 발현되는 주요 단백질 발현 수준을 확인하였다. 상기 수득한 세포를 단백질 가수분해효소 억제제 콕테일(Sigma-Aldrich 사, USA)이 포함된 NP-40 완충용액(ELPIS-Biotech, Daejeon, Korea)으로 용해하고, 13,000 rpm으로 10 분간 원심분리하여 상등액

의 세포 용해물을 수득하였다. 상등액 내 단백질 농도를 브래드포드로 정량한 다음, 일정 농도의 단백질을 5 분간 가열하고 SDS-PAGE 전기영동하여 분리하였다. 분리된 단백질은 니트로셀룰로스 막으로 전달하였다. 그런 다음, p-mTOR 1차 항체(Cell signaling technology 사, USA)를 2.5% 소혈청 알부민(BSA)에 1:1000의 비율로 희석하여 니트로셀룰로스 막에 전달된 단백질과 20시간 동안 상온에서 반응시켰다. 1차 항체를 반응시킨 다음 Tris-buffer Saline Tween 20 (TBST)을 이용하여 니트로셀룰로스 막을 10분간 3회 세척하였다. 세척 후, 1차 항체를 인지하는 겨자무 과산화효소(horseradish peroxidase)가 접합된 anti-rabbit 2차 항체(Bethyl Laboratories, Inc., USA)를 2.5% BSA에 1:5000이 되도록 희석하여 니트로셀룰로스 막과 2시간 동안 상온에서 반응시켰으며, TBST를 이용하여 10분씩 3회에 걸쳐 세척하였다. 항체 결합을 통해 검출된 단백질 밴드는 ECL 웨스턴블릿 검출 시약(Amersham 사, Japan)을 사용하여 발색하였으며, G;BOX EF imaging system(Syngene 사, UK)을 이용하여 발색된 단백질 밴드를 확인하였다.

[0142] 그 결과, 도 1에서 나타난 바와 같이 아마란스 에탄올 추출물을 처리함에 따라 L6 근육세포에서 인산화된 mTOR(p-mTOR)의 발현 수준이 증가한 것을 확인하여, 아마란스 에탄올 추출물이 근육세포 내에서 근육 생성 증가 효과를 나타낼 수 있음을 확인하였다(도 1).

실시예 3

[0144] **곡류 추출물의 근육 생성 증가 효과 확인**

[0145] 곡류 에탄올 추출물 역시 아마란스 에탄올 추출물과 같이 근육세포 내에서 p-mTOR 단백질의 발현 수준 증가를 통한 근육 생성 증가 효과를 나타낼 수 있는지 여부를 확인하였다.

[0146] 구체적으로, 상기 실시예 <1-2> 내지 <1-8>에서 귀노아, 치아, 메밀, 기장, 옥수수, 율무 또는 보리의 추출물을 각각 10 µg/ml 농도로 L6 세포에 처리하여 배양하고, 세포를 수득하여 상기 실시예 <2-1>과 동일한 방법으로 웨스턴블릿을 수행하였다. 웨스턴블릿을 위한 1차 항체로서, p-mTOR 항체(Cell signaling technology사, USA)를 사용하였다. 웨스턴블릿을 통해 확인한 단백질 밴드는 Image J 소프트웨어(NIH 사, USA)를 이용하여 정량적으로 분석하였다. 용매 대조군에서의 p-mTOR 단백질 발현 수준을 1이라고 했을 때, 각각의 곡류 에탄올 추출물에 대한 상대적인 단백질 발현 수준을 비교하였다.

[0147] 그 결과, 도 2에서 나타난 바와 같이 귀노아, 치아, 메밀, 기장, 옥수수, 율무 또는 보리의 에탄올 추출물을 각각 처리함에 따라 L6 근육세포에서 p-mTOR의 단백질 발현 수준이 용매 대조군에 비해 유의적으로 증가하므로, 상기 곡류 에탄올 추출물이 근육세포 내에서 근육 생성 증가 효과를 나타냄을 확인하였다(도 2).

[0149] 이하, 본 발명에 따른 상기 곡류 에탄올 추출물을 유효성분으로 함유하는 의약품, 건강 식품, 건강 음료 또는 화장료 조성물의 제조예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다. 상기 근육 질환 예방 및 치료 또는 근 기능 개선 효과가 우수한 곡류 에탄올 추출물을 가지고 하기와 같은 조성성분 및 조성비에 따라 제조예 1 내지 4의 의약품, 건강 식품, 건강 음료 및 화장료 조성물을 통상적인 방법에 따라서 제조하였다.

[0151] **<제조예 1> 약학적 제제의 제조**

[0152] **<1-1> 산제의 제조**

[0153]	본 발명의 곡류 에탄올 추출물	0.1 g
[0154]	유당	1.5 g
[0155]	탈크	0.5 g

[0156] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0158] **<1-2> 정제의 제조**

[0159]	본 발명의 곡류 에탄올 추출물	0.1 g
[0160]	락토오스	7.9 g
[0161]	결정성 셀룰로오스	1.5 g
[0162]	마그네슘 스테아레이트	0.5 g

- [0163] 상기의 성분들을 혼합한 후 직타법(direct tableting method)으로 정제를 제조하였다.
- [0165] **<1-3> 캡슐제의 제조**
- [0166] 본 발명의 곡류 에탄올 추출물 0.1 g
- [0167] 옥수수전분 5 g
- [0168] 카르복시 셀룰로오스 4.9 g
- [0169] 상기의 성분들을 혼합하여 분말을 제조한 후, 상기 분말을 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라 경질 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.
- [0171] **<1-4> 주사제의 제조**
- [0172] 본 발명의 곡류 에탄올 추출물 0.1 g
- [0173] 주사용 멸균 증류수 적량
- [0174] pH 조절제 적량
- [0175] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플 당(2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조하였다.
- [0177] **<1-5> 액제의 제조**
- [0178] 본 발명의 곡류 에탄올 추출물 0.1 g
- [0179] 이성화당 10 g
- [0180] 만니톨 5 g
- [0181] 정제수 적량
- [0182] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고, 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합하였다. 그 다음 정제수를 가하여 전체 100 로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조하였다.
- [0184] **<제조예 2> 건강식품의 제조**
- [0185] **<2-1> 밀가루 식품의 제조**
- [0186] 본 발명의 곡류 에탄올 추출물 0.5 ~ 5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이를 혼합한 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.
- [0188] **<2-2> 스프 및 육즙(gravies)의 제조**
- [0189] 본 발명의 곡류 에탄올 추출물 0.1 ~ 5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 스프 및 육즙을 제조하였다.
- [0191] **<2-3> 그라운드 비프(ground beef)의 제조**
- [0192] 본 발명의 곡류 에탄올 추출물 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.
- [0194] **<2-4> 유제품(dairy products)의 제조**
- [0195] 본 발명의 곡류 에탄올 추출물 5 ~ 10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.
- [0197] **<2-5> 건강보조식품의 제조**
- [0198] 본 발명의 곡류 에탄올 추출물 100 mg
- [0199] 비타민 혼합물 적량
- [0200] 비타민 A 아세테이트 70 μ g
- [0201] 비타민 E 1.0 mg

[0202]	비타민 B1	0.13 mg
[0203]	비타민 B2	0.15 mg
[0204]	비타민 B6	0.5 mg
[0205]	비타민 B12	0.2 μ g
[0206]	비타민 C	10 mg
[0207]	비오틴	10 μ g
[0208]	니코틴산아미드	1.7 mg
[0209]	엽산	50 μ g
[0210]	판토텐산 칼슘	0.5 mg
[0211]	무기질 혼합물	적량
[0212]	황산제1철	1.75 mg
[0213]	산화아연	0.82 mg
[0214]	탄산마그네슘	25.3 mg
[0215]	제1인산칼륨	15 mg
[0216]	제2인산칼슘	55 mg
[0217]	구연산칼륨	90 mg
[0218]	탄산칼슘	100 mg
[0219]	염화마그네슘	24.8 mg
[0221]	상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였으나, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.	
[0223]	<제조예 3> 건강 음료의 제조	
[0224]	본 발명의 곡류 에탄올 추출물	100 mg
[0225]	구연산	100 mg
[0226]	올리고당	100 mg
[0227]	매실농축액	2 mg
[0228]	타우린	100 mg
[0229]	정제수를 가하여 전체	500 ml
[0231]	통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 1 ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관하여 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.	
[0232]	상기 조성비는 비교적 기호 음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였으나, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.	
[0234]	<제조예 4> 화장료 조성물의 제조	
[0235]	<4-1> 영양화장수(밀크로션)	
[0236]	본 발명의 곡류 추출물을 포함하는 근기능 개선용 유연화장수(밀크로션)는 하기 [표 1]에 기재된 것처럼 배합하여 통상적인 화장품 분야에서의 제조 방법에 따라 제조할 수 있다.	

표 1

[0237]

배합성분	제조예4-1 (중량%)
본 발명의 곡류 에탄올 추출물	2.0
스쿠알란	5.0
밀납	4.0
폴리솔베이트 60	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	1.5
유동파라핀	0.5
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	5.0
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	3.0
프로필렌글리콜	3.0
카르복시비닐폴리머	0.1
트리에탄올아민	0.2
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

[0240]

<4-2> 유연화장수(스킨로션)

[0241]

본 발명의 곡류 추출물을 포함하는 근기능 개선용 유연화장수(스킨로션)는 하기 [표 2]에 기재된 것처럼 배합하여 통상적인 화장품 분야에서의 제조 방법에 따라 제조할 수 있다.

표 2

[0243]

배합성분	제조예4-2 (중량%)
본 발명의 곡류 에탄올 추출물	2.0
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	2.0
프로필렌글리콜	2.0
카르복시비닐폴리머	0.1
PEG 12 노닐페닐에테르	0.2
폴리솔베이트 80	0.4
에탄올	10.0
트리에탄올아민	0.1
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

[0245]

<4-3> 영양크림

[0246]

본 발명의 곡류 추출물을 포함하는 근기능 개선용 영양크림은 하기 [표 3]에 기재된 것처럼 배합하여 통상적인 화장품 분야에서의 제조 방법에 따라 제조할 수 있다.

표 3

[0248]

배합성분	제조예4-3 (중량%)
본 발명의 곡류 에탄올 추출물	2.0
폴리솔베이트 60	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	0.5
PEG60 경화피마자유	2.0
유동파라핀	10
스쿠알란	5.0
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	5.0
글리세린	5.0
부틸렌글리콜	3.0

프로필렌글리콜	3.0
트리에탄올아민	0.2
방부제	적량
색소	적량
향료	적량
정제수	to 100

[0250] <4-4> 마사지크림

[0251] 본 발명의 곡류 추출물을 포함하는 근기능 개선용 마사지크림은 하기 [표 4]에 기재된 것처럼 배합하여 통상적인 화장품 분야에서의 제조 방법에 따라 제조할 수 있다.

표 4

[0252]

배합성분	제조예4-4 (중량%)
본 발명의 곡류 에탄올 추출물	1.0
밀납	10.0
폴리솔베이트 60	1.5
PEG 60 경화피마자유	2.0
솔비탄세스퀴올레이트	0.8
유동과라핀	40.0
스쿠알란	5.0
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	4.0
글리세린	5.0
부틸렌글리콜	3.0
프로필렌글리콜	3.0
트리에탄올아민	0.2
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

[0255] <4-5> 팩

[0256] 본 발명의 곡류 추출물을 포함하는 근기능 개선용 팩은 하기 [표 5]에 기재된 것처럼 배합하여 통상적인 화장품 분야에서의 제조 방법에 따라 제조할 수 있다.

표 5

[0258]

배합성분	제조예4-5 (중량%)
본 발명의 곡류 에탄올 추출물	1.0
폴리비닐알콜	13.0
소듐카르복시메틸셀룰로오스	0.2
글리세린	5.0
알란토인	0.1
에탄올	6.0
PEG 12 노닐페닐에테르	0.3
폴리솔베이트 60	0.3
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

[0261] <4-6> 젤

[0262] 본 발명의 곡류 추출물을 포함하는 근기능 개선용 젤은 하기 [표 6]에 기재된 것처럼 배합하여 통상적인 화장품 분야에서의 제조 방법에 따라 제조할 수 있다.

표 6

배합성분	제조예4-6 (중량%)
본 발명의 곡류 에탄올 추출물	0.5
에틸렌디아민초산나트륨	0.05
글리세린	5.0
카르복시비닐폴리머	0.3
에탄올	5.0
PEG 60 경화피마자유	0.5
트리에탄올아민	0.3
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

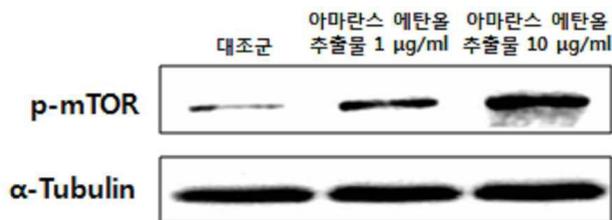
[0266] 이상의 본 발명은 상기에 기술된 실시예 및 제조예들에 의해 한정되지 않고, 통상의 기술자들에 의해 다양한 변형 및 변경을 가져올 수 있으며, 그외의 색채 화장품을 포함하는 다양한 용도의 화장품에 적용될 수 있는 것이고, 그 효능에 따라 인체에 얹게 도포하여 바를 수 있는 약제 즉, 연고로 제조에 이용될 수 있고, 이는 첨부된 청구항에서 정의되는 본 발명의 취지와 범위에 포함된다.

산업상 이용가능성

[0268] 이상 살펴본 바와 같이, 본 발명은 곡류 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환 예방 및 치료용, 또는 근 기능 개선용 조성물을 제공한다. 보다 상세하게는 본 발명의 곡류 추출물은 p-mTOR의 단백질 발현양을 증가시켜 근육 질환 예방 및 치료 또는 근 기능 개선에 우수한 효과를 보인다. 따라서 본 발명의 곡류 추출물은 천연물이므로 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있으며, 근육 질환 예방 및 치료 또는 근 기능 개선에 탁월한 효과를 보이는 조성물을 제공할 수 있으므로 산업상 이용가능성이 높다.

도면

도면1



도면2

