



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0145207
(43) 공개일자 2022년10월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/10 (2022.01) A23L 33/17 (2016.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/10 (2022.01)
A23L 33/17 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2021-0051981
(22) 출원일자 2021년04월21일
심사청구일자 2021년04월21일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
가천대학교 산학협력단
경기도 성남시 수정구 성남대로 1342 (복정동)
(72) 발명자
한정순
서울특별시 강남구 압구정로 61길 37, 72동 307호(압구정동, 한양아파트)
김시현
서울특별시 도봉구 도당로31길 20, 202호(방학동, 세광빌라)
박우재
인천광역시 연수구 아트센터대로 97길 72동 1802호(하버뷰 아파트)
(74) 대리인
특허법인이름리온

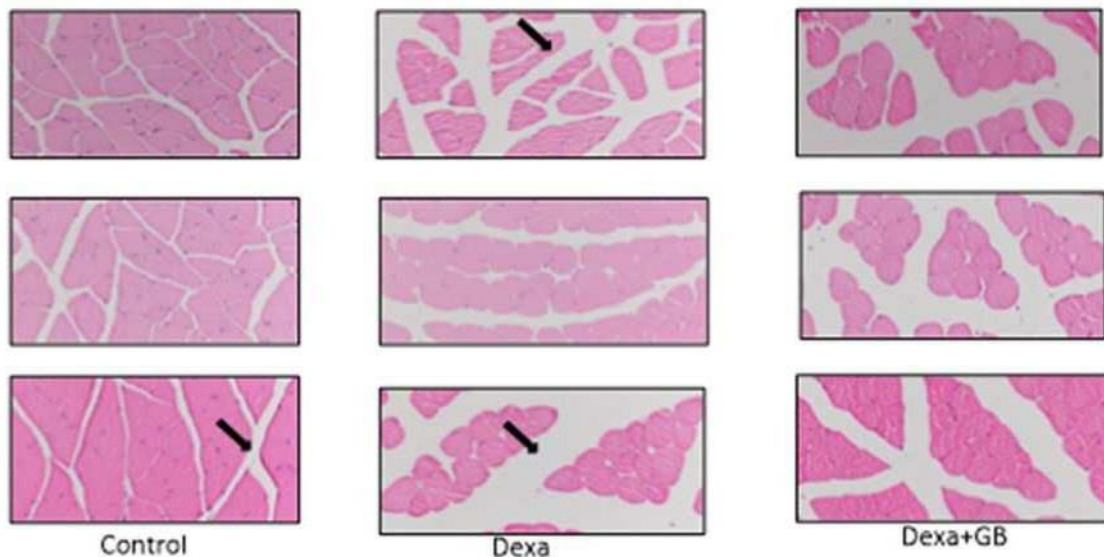
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 쌍별귀뚜라미를 포함하는 근위축증 예방, 개선, 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는 근위축증 개선 또는 예방용 조성물에 관한 것으로서, 쌍별귀뚜라미는 양질의 단백질을 풍부하게 함유하여 근육 증강을 촉진할 뿐만 아니라, 근위축증에 기여할 수 있는 마이오스타틴(myostatin), 아트로진1(atrogin1), 및 MuRF1의 발현을 저해함으로써 근위축증을 효과적으로 개선 및 치료할 수 있다. 특히 쌍별귀뚜라미는 천연물로서 신체에 부작용이나 환경오염을 유발하지 않고, 대량 사육 및 수급이 용이하므로 약물, 일반 식품, 기능성 식품 등 다양한 분야에서 활용이 가능하다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61K 35/64 (2013.01)

A61P 21/00 (2018.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/316 (2013.01)

A23V 2250/542 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345312467
과제번호	2019R1I1A1A01041076
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	창의도전연구기반지원
연구과제명	노인 근감소 예방 위한 쌍별 귀뚜라미 이용 개호식품(선식)제조 및 효능평가
기 여 율	1/1
과제수행기관명	고려대학교
연구기간	2019.06.01 ~ 2021.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 스테로이드 유발성 근위축증(muscular dystrophy) 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 쌍별귀뚜라미는 쌍별귀뚜라미의 총 중량 대비 45 내지 65 중량%의 단백질을 포함하는 것을 특징으로 하는, 식품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 쌍별귀뚜라미는 쌍별귀뚜라미의 총 중량 대비 15 내지 30 중량%의 지방; 5 내지 15 중량%의 탄수화물; 또는 1 내지 10 중량%의 조희분을 포함하는 것을 특징으로 하는, 식품 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 스테로이드는 글루코코르티코이드(glucocorticoid)인 것을 특징으로 하는, 식품 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 글루코코르티코이드는 덱사메타손(dexamethasone), 하이드로코르티손(hydrocortisone), 플루드로코르티손(fludrocortisone), 베클로메타손(beclomethasone), 베타메타손(betamethasone), 부데소니드(budesonide), 코티손(cortisone), 메틸프레드니솔론(methylprednisolone), 프레드니솔론(prednisolone), 프리드니손(prednisone), 및 트리암시놀론(triamcinolone)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상인 것을 특징으로 하는, 식품 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 근위축증은 근위축성 측색 경화증(Amyotrophic lateral sclerosis), 척수성 근위축증(Spinal muscular atrophy), 지대형 근위축증(Limb-girdle muscular dystrophy), 에르브 근위축증(Erb muscular dystrophy), 라이덴-뫼비우스 근위축증(Leyden-Moebius muscular dystrophy), 골반대퇴 근위축증(Pelvofemoral muscular dystrophy), 근위 근위축증(Proximal muscular dystrophy), 원위 근위축증(Distal muscular dystrophy), 베커형 근위축증(Becker muscular dystrophy), 듀시엔형 근위축증(Duchenne muscular dystrophy), 근긴장성 디스트로피(Myotonic dystrophy), 에머리-드레이푸스 디스트로피(Emery-Dreifuss muscular dystrophy), 안면견갑상완형 근위축증(Facioscapulohumeral muscular dystrophy), 안구인두근위축증(Oculopharyngeal muscular

dystrophy), 및 선천성 근위축증(Congenital muscular dystrophy)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상인 것을 특징으로 하는, 식품 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 조성물은 마이오스타틴(Myostatin), 아트로진1(Atrogin1), 및 MuRF1으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 발현을 저해함으로써 근위축을 억제하는 것인, 식품 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 식품 조성물은 정제, 환제, 산제, 과립제, 분말제, 캡슐제 또는 액제의 제형을 갖는 것을 특징으로 하는, 식품 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 식품 조성물은 건강기능식품, 영양 보조제, 식품 첨가제, 또는 사료로 제조되는 것을 특징으로 하는, 식품 조성물.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 식품 조성물이 건강기능식품으로 제조되는 경우, 상기 건강기능식품은 육류, 빵류, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 피자, 면류, 껌류, 낙농제품, 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 또는 비타민 복합제의 형태인 것을 특징으로 하는, 식품 조성물.

청구항 11

쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 근육 증강용 식품 조성물.

청구항 12

쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 스테로이드 유발성 근위축증 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 조성물은 마이오스타틴(Myostatin), 아트로진1(Atrogin1), 및 MuRF1으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 돌연변이를 수반하는 근위축증을 앓는 개체의 치료를 위한 것인, 약학적 조성물.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 근위축증 예방, 개선, 또는 치료용 조성물 등에 관한 것이다.

배경기술

[0003] 쌍별귀뚜라미(*Gryllus bimaculatus*)는 메뚜기목 귀뚜라미과이며, 잡식성으로 곡물, 동물성 먹이, 농업부산물 등 먹이 종류에 제한이 없으며, 생육기간이 90일 정도로 짧으면서 알의 월동이 필요하지 않아 연중 실내 대량 사육이 가능하다. 약충 시기에는 주행성이고 성충 시기에는 야행으로 알려져 있으며, 알은 투명한 백색으로 젖은 성토나 모래흙, 톱밥, 부엽토 등 수분이 많은 부드러운 재질에서 산란된다. 산란은 긴 산란관을 이용하여 산란배지 깊숙하게 알을 한 개씩 낳는데, 일생동안 100~200개 이상의 알을 낳는다, 알은 일반적인 사육 온도에서 13일 정도 발육하면 부화를 시작한다. 약충으로 부화되면 투명한 회색에서 점차 검은 갈색으로 변하면서 하루 정도 지나면 모두 검은 색으로 변한다. 이때부터 먹이를 먹게 되고 2개월 정도 탈피하면서 발육하여 성충이 된다. 탈피가 모두 끝나 성충으로 우회하면 약 1개월 간 생존하면서 짝짓기를 위한 구애행동 및 산란을 계속한다.

[0004] 한편, 2013년 곤충을 식량으로 추천하는 유엔 보고서가 나온 이후 미래 식량 및 환경에 대한 관심이 더욱 높아지면서 식용 곤충에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 식용 곤충은 다량의 불포화 지방산 및 아미노산이 고루 들어있으며, 이외에도 다양한 비타민, 무기질, 키토산 등의 영양성분을 함유하고 있다. 또한, 식용 곤충은 기존의 가축을 통한 동물성 단백질 자원 공급의 한계성을 극복하고 식량 공급의 다양성을 확보할 수 있는 대체 단백질 공급원으로서 각광받고 있다. 뿐만 아니라, 곤충은 기존의 가축보다 사육시 배출되는 이산화탄소 양이 더 적기 때문에 환경오염을 줄일 수 있는 환경친화적인 대체 식량자원이다. 이에 따라, 식용 곤충에 대한 연구와 산업화가 많이 진행되고 있으며, 향후 식용 곤충과 관련된 고부가가치 산업이 더욱 활성화될 전망이다.

[0005] 근위축증(muscular dystrophy)은 척수신경이나 간뇌의 운동세포가 기능을 잃고 파괴되면서 근육이 위축되는 질환으로, 노화에 따라 자연스럽게 근육이 감소하는 노인성 근감소증(sarcopenia)과는 구별된다. 근위축증은 점차 연수까지 변성을 일으켜 호흡곤란, 연하장애 등을 유발하며, 대개 확진 후 5년 내에 사망하는 것으로 알려져 있다. 근위축증은 특히 SMN(survival motor neuron) 단백질을 암호화하는 유전자의 돌연변이가 주요 원인이 되나, 근육 관련 질환 또는 중증 만성 질환(악액질(cachexia), 후천면역결핍 증후군(AIDS), 만성신부전증, 패혈증 등)에서 근육량 및 근육 기능이 감소함에 따라 발생하는 것으로도 알려져 있다.

[0006] 특히, 텍사메타손(dexamethasone), 플루드로코리티손(fludrocortisone) 등의 코르티코스테로이드(corticosteroid) 계열 약물은 감염성 질환에서 전신염증을 완화하기 위해 사용되지만, 이들 약물의 장기적인 사용은 근위축증을 유도하는 것으로 알려져 있다. 그러나 근위축증을 효과적으로 예방 또는 치료하는 방법은 현재까지 발굴되지 않았으며, 특히 부작용을 일으키지 않으면서 근위축을 효과적으로 개선할 수 있는 양질의 단백질 공급원의 개발이 시급한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-1528023호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로서, 본 발명자들은 근위축증을 효과적으로 치료하면서도 부작용이나 환경오염 등의 문제를 유발하지 않는 물질을 발굴하기 위한 연구를 수행하여, 본 발명을 완성하였다.

[0009] 따라서, 본 발명의 목적은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 근위축증 개선 또는 예방용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 다른 목적은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 근위축증 개선 또는 예방용 건강기능식품을 제

공하는 것이다.

- [0011] 본 발명의 또 다른 목적은 쌍별퀴뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 근육 증강용 식품 조성물을 제공하는 것이다.
- [0012] 본 발명의 또 다른 목적은 쌍별퀴뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 근위축증 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.
- [0013] 그러나, 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0015] 본 발명은 쌍별퀴뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 근위축증(muscular dystrophy) 예방, 개선, 또는 치료용 조성물을 제공한다. 상기 근위축증은 기타 질환에 동반된 근위축증 또는 스테로이드 유발성 근위축증일 수 있다. 일 구현예에서, 상기 기타 질환은 근육 감소 또는 근 기능 저하 등을 유발하는 근육 관련 질환, 호흡기 관련 질환, 암(cancer), 자가면역 질환, 염증성 질환, 또는 당뇨병 등일 수 있다.
- [0016] 보다 구체적으로, 본 발명은 쌍별퀴뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 스테로이드 유발성 근위축증 개선 또는 예방용 식품 조성물을 제공한다. 상기 식품 조성물은 건강기능식품 조성물을 포함한다.
- [0017] 또한, 본 발명은 쌍별퀴뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 근육 증강용 식품 조성물을 제공한다.
- [0018] 또한, 본 발명은 쌍별퀴뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 스테로이드 유발성 근위축증 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0019] 본 발명의 일 구현예에서, 상기 쌍별퀴뚜라미는 쌍별퀴뚜라미의 총 중량 대비 45 내지 65 중량%의 단백질을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0020] 본 발명의 다른 구현예에서, 상기 쌍별퀴뚜라미는 쌍별퀴뚜라미의 총 중량 대비 15 내지 30 중량%의 지방; 5 내지 15 중량%의 탄수화물; 또는 1 내지 10 중량%의 조화분을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0021] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 상기 스테로이드는 글루코코르티코이드(glucocorticoid)일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0022] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 상기 글루코코르티코이드는 덱사메타손(dexamethasone), 하이드로코르티손(hydrocortisone), 플루드로코르티손(fludrocortisone), 베클로메타손(beclomethasone), 베타메타손(betamethasone), 부데소니드(budesonide), 코티손(cortisone), 메틸프레드니솔론(methylprednisolone), 프레드니솔론(prednisolone), 프리드니손(prednisone), 및 트리암시놀론(triamcinolone)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0023] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 상기 근위축증은 근위축성 측색 경화증(Amyotrophic lateral sclerosis), 척수성 근위축증(Spinal muscular atrophy), 지대형 근위축증(Limb-girdle muscular dystrophy), 에르브 근위축증(Erb muscular dystrophy), 라이덴-피비우스 근위축증(Leyden-Moebius muscular dystrophy), 골반대퇴 근위축증(Pelvofemoral muscular dystrophy), 근위 근위축증(Proximal muscular dystrophy), 원위 근위축증(Distal muscular dystrophy), 베커형 근위축증(Becker muscular dystrophy), 듀시엔형 근위축증(Duchenne muscular dystrophy), 근긴장성 디스트로피(Myotonic dystrophy), 에머리-드레이푸스 디스트로피(Emery-Dreifuss muscular dystrophy), 안면견갑상완형 근위축증(Facioscapulohumeral muscular dystrophy), 안구인두근위축증(Oculopharyngeal muscular dystrophy), 및 선천성 근위축증(Congenital muscular dystrophy)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0024] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 본 발명에 따른 조성물은 마이오스타틴(Myostatin), 아트로진1(Atrogin1), 및 MuRF1으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 발현을 저해함으로써 근위축을 억제하는 것일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0025] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 본 발명에 따른 조성물은 정제, 환제, 산제, 과립제, 분말제, 캡슐제 또는 액제

의 제형을 갖는 것일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

- [0026] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 본 발명에 따른 식품 조성물은 건강기능식품, 영양 보조제, 식품 첨가제, 또는 사료로 제조되는 것일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 즉, 본 발명은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는 스테로이드 유발성 근위축증 개선 또는 예방용 건강기능식품, 영양 보조제, 식품 첨가제, 및/또는 사료를 제공한다.
- [0027] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 본 발명에 따른 식품 조성물이 일반 식품 또는 건강기능식품으로 제조되는 경우, 상기 식품 또는 건강기능식품은 육류, 빵류, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 피자, 면류, 껌류, 낙농제품, 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 또는 비타민 복합제의 형태일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0028] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 마이오스타틴(Myostatin), 아트로진 1(Atrogin1), 및 MuRF1으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 돌연변이를 수반하는 근위축증을 앓는 개체의 치료를 위한 것일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0029] 또한, 본 발명은 쌍별귀뚜라미의 스테로이드 유발성 근위축증 예방, 개선, 또는 치료 용도를 제공한다.
- [0030] 또한, 본 발명은 스테로이드 유발성 근위축증 치료용 약제 제조를 위한 쌍별귀뚜라미의 용도를 제공한다.
- [0031] 또한, 본 발명은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 스테로이드 유발성 근위축증 치료 방법을 제공한다.

발명의 효과

- [0033] 본 발명은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는 근위축증 개선 또는 예방용 조성물에 관한 것으로서, 쌍별귀뚜라미는 양질의 단백질을 풍부하게 함유하여 근육 증강을 촉진할 뿐만 아니라, 근위축증에 기여할 수 있는 마이오스타틴(myostatin), 아트로진1(atrogin1), 및 MuRF1의 발현을 저해함으로써 근위축증을 효과적으로 개선 및 치료할 수 있다. 특히 쌍별귀뚜라미는 천연물로서 신체에 부작용이나 환경오염을 유발하지 않고, 대량 사육 및 수급이 용이하므로 약품, 일반 식품, 기능성 식품 등 다양한 분야에서 활용이 가능하다.

도면의 간단한 설명

- [0035] 도 1은 마우스 모델에 일반식이 또는 쌍별귀뚜라미 식이를 12주간 제공한 후 텍사메타손을 투여하는 동안(3주)의 마우스의 몸무게 변화를 측정한 결과를 나타낸다(Control, 일반식이군; Chow diet+Dexa, 일반식이+텍사메타손 처리군; GB+Dexa, 쌍별귀뚜라미 식이+텍사메타손 처리군).
- 도 2는 일반식이 또는 쌍별귀뚜라미 식이를 제공한 후 텍사메타손을 투여한 마우스의 근육 조직을 H&E 염색한 결과를 나타낸다.
- 도 3은 일반식이 또는 쌍별귀뚜라미 식이를 제공한 후 텍사메타손을 투여한 마우스의 근육 단면적(cross sectional area, CSA)을 나타낸다.
- 도 4는 일반식이 또는 쌍별귀뚜라미 식이를 제공한 후 텍사메타손을 투여한 마우스의 마이오스타틴, 아트로진1, 및 MuRF1의 mRNA 수준을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0036] 본 발명자들은 쌍별귀뚜라미가 근위축증에 따른 근감소를 억제하고, 마이오스타틴(myostatin), 아트로진 1(atrogin1), 및 MuRF1의 발현을 감소시킴으로써 근위축증을 효과적으로 개선하는 것을 확인하여, 본 발명을 완성하였다.
- [0037] 구체적으로, 본 발명의 일 실시예에서는, 양질의 쌍별귀뚜라미를 선별하여 이의 성분을 분석한 결과 쌍별귀뚜라미에 단백질은 물론 지방 및 탄수화물도 풍부하게 함유되어 있음을 확인하였다(실시예 1 및 2 참조).
- [0038] 본 발명의 다른 실시예에서는, 일반식이 또는 쌍별귀뚜라미 식이를 제공한 마우스에 코르티코스테로이드 계열 약물인 텍사메타손(Dexamethasone)을 투여하면서 마우스 무게를 측정한 결과, 텍사메타손에 의한 근감소에 따른

체중 감소가 쌍별귀뚜라미 식이에 의해 회복된 것을 확인하였다(실시예 3-1 참조).

- [0039] 본 발명의 또 다른 실시예에서는, 일반식이 또는 쌍별귀뚜라미 식이를 제공한 마우스에 텍사메타손을 투여한 후 근육 조직 면적을 측정한 결과, 일반식을 제공했던 마우스에 비해 쌍별귀뚜라미 식이를 제공했던 마우스에서 텍사메타손에 의한 근육 면적 감소의 정도가 확연히 감소한 것을 확인하였다(실시예 3-2 참조).
- [0040] 본 발명의 또 다른 실시예에서는, 일반식이 또는 쌍별귀뚜라미 식이를 제공한 마우스에 텍사메타손을 투여한 후 근위축증 바이오마커인 마이오스타틴, 아트로진1, 및 MuRF1의 발현 수준을 측정한 결과, 텍사메타손에 의한 상기 유전자들의 mRNA 발현 증가가 쌍별귀뚜라미 식이에 의해 현저하게 억제된 것을 확인하였다(실시예 3-3 참조).
- [0042] 이에, 본 발명은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 근위축증(muscular dystrophy) 개선 또는 예방용 식품 조성물을 제공한다.
- [0043] 또한, 본 발명은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 근육 증강용 식품 조성물을 제공한다.
- [0044] 본 명세서에서 사용된 용어 “쌍별귀뚜라미(*Gryllus bimaculatus*)”는 메뚜기목 귀뚜라미과의 곤충으로, 앞날개 기부에 노란 점을 가진 특징이 있어 “쌍별귀뚜라미(two-spotted cricket)”라는 이름이 지어졌다. 종래 쌍별귀뚜라미는 반려동물의 먹이나 애완곤충으로 사용하기 위해 대량 양식되었으나, 양질의 단백질을 함유하고 있다는 것이 알려져 식용 곤충으로 사용되기 시작했으며, 대한민국에서는 2016년에 식품의약품안전처의 “식품의 기준 및 규격” 개정에 따라 식품 원료로 허용되었다. 현재는 육류 등을 대체할 수 있는 미래 식량으로 각광받고 있다. 쌍별귀뚜라미의 대량 사육을 위한 최적 환경 조건, 사육 방법 등은 당업계에 공지되어 있으며, 생(生) 쌍별귀뚜라미는 물론, 건조 쌍별귀뚜라미, 쌍별귀뚜라미 분말, 쌍별귀뚜라미 환(丸) 등 쌍별귀뚜라미를 주원료로 한 가공식품들이 농원, 식품회사 등을 포함한 다양한 판매처에서 판매되고 있다. 본 발명의 실시예에서 사용된 쌍별귀뚜라미는, 충청북도 생극면에 위치한 생기곤충농원(충청북도, 대한민국)에서 구입하였다(실시예 1 참조).
- [0045] 본 발명에 있어서, 쌍별귀뚜라미는 양질의 단백질을 다량 함유할 뿐만 아니라, 지방, 탄수화물, 무기질 등 기타 영양소를 풍부하게 함유한 것을 특징으로 한다. 구체적으로, 본 발명에 따른 쌍별귀뚜라미는 쌍별귀뚜라미의 총 중량 대비 45 내지 65 중량%의 단백질을 포함할 수 있고, 바람직하게는 쌍별귀뚜라미의 총 중량 대비 50 내지 59 중량%의 단백질을 포함할 수 있으나, 더욱 바람직하게는 쌍별귀뚜라미의 총 중량 대비 53 내지 58 중량%의 단백질을 포함할 수 있다.
- [0046] 또한, 본 발명에 따른 쌍별귀뚜라미는 쌍별귀뚜라미의 총 중량 대비 15 내지 30 중량%의 지방; 5 내지 15 중량%의 탄수화물; 또는 1 내지 10 중량%의 조희분을 포함할 수 있고, 바람직하게는 쌍별귀뚜라미의 총 중량 대비 20 내지 30 중량%의 지방; 7 내지 14 중량%의 탄수화물; 또는 2 내지 6 중량%의 조희분을 포함할 수 있으나, 더욱 바람직하게는 22 내지 27 중량%의 지방; 10 내지 14 중량%의 탄수화물; 또는 3 내지 6 중량%의 조희분을 포함할 수 있다. 본 발명에 따른 쌍별귀뚜라미는 상술한 성분 외에 근육 증강 등에 도움이 되는 기타 성분(수분, 키틴(chitin), 섬유질, 무기질 등)을 더 포함할 수 있다.
- [0047] 달리 명시되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 성분, 반응 조건, 성분의 함량을 표현하는 모든 숫자, 값 및/또는 표현은, 이러한 숫자들이 본질적으로 다른 것들 중에서 이러한 값을 얻는 데 발생하는 측정의 다양한 불확실성이 반영된 근사치들이므로, 모든 경우 “약”이라는 용어에 의해 수식되는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 본 기재에서 수치범위가 개시되는 경우, 이러한 범위는 연속적이며, 달리 지적되지 않는 한 이러한 범위의 최소값으로부터 최대값이 포함된 상기 최대값까지의 모든 값을 포함한다. 더 나아가, 이러한 범위가 정수를 지칭하는 경우, 달리 지적되지 않는 한 최소값으로부터 최대값이 포함된 상기 최대값까지를 포함하는 모든 정수가 포함된다.
- [0048] 또한, 본 명세서에 있어서, 범위가 변수에 대해 기재되는 경우, 상기 변수는 상기 범위의 기재된 종료점들을 포함하는 기재된 범위 내의 모든 값들을 포함하는 것으로 이해될 것이다. 예를 들면, “5 내지 10”의 범위는 5, 6, 7, 8, 9, 및 10의 값들뿐만 아니라 6 내지 10, 7 내지 10, 6 내지 9, 7 내지 9 등의 임의의 하위 범위를 포함하고, 5.5, 6.5, 7.5, 5.5 내지 8.5 및 6.5 내지 9 등과 같은 기재된 범위의 범주에 타당한 정수들 사이의 임의의 값도 포함하는 것으로 이해될 것이다. 또한 예를 들면, “10% 내지 30%”의 범위는 10%, 11%, 12%, 13% 등의 값들과 30%까지를 포함하는 모든 정수들뿐만 아니라 10% 내지 15%, 12% 내지 18%, 20% 내지 30% 등의 임의의 하위 범위를 포함하고, 10.5%, 15.5%, 25.5% 등과 같이 기재된 범위의 범주 내의 타당한 정수들 사이의 임의의 값도

포함하는 것으로 이해될 것이다.

- [0049] 본 명세서에서 사용된 용어 "근"은 심줄, 근육, 건을 포함하는 개념이고, "근 기능"은 근육의 수축에 의해 힘을 발휘하는 능력을 의미하며, 근력, 근지구력, 순발력 등을 포함한다. 이러한 근 기능은 근육량에 비례하고, 따라서, "근 기능 개선"은 근 기능을 더 좋게 향상시키는 것, 근육량을 증가시키는 것 등을 의미한다.
- [0050] “근위축증(muscular dystrophy)”은 운동신경세포의 기능 손상 등으로 인해 사지의 근육이 점차 위축 및 감소하는 질환으로서, 노화에 따른 자연적인 근육 감소 현상인 근감소증(Sarcopenia)과는 구별되는 근육 질환이다. 근위축증은 주로 유전적 요인(SMN1 유전자 돌연변이 등)에 의해 유발되나, 기타 질환에 따른 근 기능 저하, 근육 감소에 의해 발생하기도 하며, 스테로이드 약물의 장기사용 또는 과용에 의한 근육 손상으로 인해 유발될 수도 있다.
- [0051] 따라서, 본 발명에 있어서, “근위축증”은 기타 질환에 의해 유도되는 근위축증을 의미할 수 있다. 여기서, 상기 기타 질환은 근 기능 저하, 근육 감소, 근육 위축, 또는 근육 퇴화 등을 유발하는 근육 관련 질환, 호흡기 관련 질환, 암(cancer), 자가면역 질환, 염증성 질환 등일 수 있다. 더욱 구체적으로는, 악액질(cachexia), 후천면역결핍 증후군(AIDS), 만성신부전증(chronic kidney disease), 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive lung disease), 패혈증(sepsis), 긴장감퇴증(atony), 경직성 척추 증후군(rigid spine syndrome), 샤르코-마리-투스병(Charcot-Marie-Tooth disease), 알러지(allergy), 천식(asthma), 쿠르프(croup), 뇌부종(cerebral edema), 결핵(tuberculosis), 다발성 경화증(multiple sclerosis), 류마티스 관절염(rheumatoid arthritis), 심부전(heart failure), 만성 림프구성 백혈병(chronic lymphoblastic leukemia), 호지킨림프종(Hodgkin lymphoma), 다발골수종(multiple myeloma), 당뇨병(diabetes) 등일 수 있다. 따라서, 본 발명에 따른 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물은 근위축증은 물론 상술한 질환들에 대해서도 개선 또는 치료 효과를 보일 수 있다.
- [0052] 또한, 본 발명에 있어서, “근위축증”은 스테로이드 약물의 장기사용, 과다복용 등에 따라 근육량 감소 또는 근기능 저하가 일어나면서 발생하는 근위축증, 즉, “스테로이드 유발성 근위축증”을 의미할 수 있다. 상기 스테로이드는 글루코코르티코이드(glucocorticoid)일 수 있다. 더욱 구체적으로는, 상기 글루코코르티코이드는 덱사메타손(dexamethasone), 하이드로코르티손(hydrocortisone), 플루드로코르티손(fludrocortisone), 베클로메타손(beclomethasone), 베타메타손(betamethasone), 부데소니드(budesonide), 코티손(cortisone), 메틸프레드니솔론(methylprednisolone), 프레드니솔론(prednisolone), 프리드니손(prednisone), 및 트리암시놀론(triamcinolone)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상일 수 있다.
- [0053] 나아가, 본 발명에 있어서 근위축증은, 더욱 구체적으로는, 근위축성 측색 경화증(Amyotrophic lateral sclerosis), 척수성 근위축증(Spinal muscular atrophy), 지대형 근위축증(Limb-girdle muscular dystrophy), 에르브 근위축증(Erb muscular dystrophy), 라이덴-뢰비우스 근위축증(Leyden-Moebius muscular dystrophy), 골반대퇴 근위축증(Pelvofemoral muscular dystrophy), 근위 근위축증(Proximal muscular dystrophy), 원위 근위축증(Distal muscular dystrophy), 베커형 근위축증(Becker muscular dystrophy), 듀시엔형 근위축증(Duchenne muscular dystrophy), 근긴장성 디스트로피(Myotonic dystrophy), 에머리-드레이푸스 디스트로피(Emery-Dreifuss muscular dystrophy), 안면견갑상완형 근위축증(Facioscapulohumeral muscular dystrophy), 안구인두근위축증(Oculopharyngeal muscular dystrophy), 및 선천성 근위축증(Congenital muscular dystrophy)으로 이루어진 군에서 선택될 수 있다.
- [0054] 본 발명에 따른 조성물은 마이오스타틴(Myostatin), 아트로진1(Atrogin1), 및 MuRF1으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 발현을 저해함으로써 근위축을 억제하거나 근육 성장을 촉진할 수 있다.
- [0055] 마이오스타틴(myostatin)은 근육세포(myocytes)에 의해 생성 및 배출되는 마이오카인(myokine)으로, 근육세포 성장을 억제하여 근육의 과형성을 저지하는 역할을 하지만, 마이오스타틴의 과발현 또는 과활성은 근위축증을 유도할 수 있다. 아트로진1(atrogin1) 및 MuRF1은 근육 단백질을 분해하는 골격근-특이적 유비퀴틴 라이게아제(ubiquitin ligase)로, 이들의 과발현 또는 과활성 역시 근육 성장을 지나치게 억제하여 근위축증을 유발하는 것으로 알려져 있다. 즉, 마이오스타틴, 아트로진1, 및 MuRF1은 근위축증의 바이오마커이며, 상기 인자들의 발현 억제는 근위축증 치료를 위한 전략이 될 수 있다.
- [0056] 따라서, 본 발명에 따른 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는 조성물은 마이오스타틴(Myostatin), 아트로진1(Atrogin1), 및 MuRF1으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 돌연변이를 수반하는 근위축증을 앓는 개체에서 특히 효과적으로 근위축증을 예방, 개선, 또는 치료하고/하거나, 근육을 증강시킬 수 있다. 상기 돌연변이는

발현 증가 또는 기능의 과활성화를 포함한다.

- [0057] 본 발명에 있어서 “근육 증강”이란 근단백질 합성을 포함한 근육 성장(증가), 근육 생성, 근육 강화, 근육 분화, 근육 재생, 근 기능 강화 및 근감소증 억제를 모두 포함하는 개념이다.
- [0058] 구체적으로, 근육 분화는 근육세포의 근원섬유(myofibril) 등과 같은 근섬유(muscle fiber) 성분들을 특징하는 근육 발생 프로그램(muscle developmental program)의 유도를 의미한다. 따라서 본 발명에 따른 조성물은 대조군에 비해, 근섬유 성분의 양을 약 5% 이상, 바람직하게는 10% 이상, 더욱 바람직하게는 30% 이상, 더더욱 바람직하게는 50% 이상 증가시키는 것일 수 있다.
- [0059] 근육의 성장은 근섬유 크기의 증가 및/또는 근섬유 수의 증가에 의해 일어날 수 있다. 구체적으로는, 근육의 성장은 근육의 습윤중량(wet weight)의 증가, 단백질 함량의 증가, 근섬유 수의 증가, 근섬유 직경의 증가에 의해 측정될 수 있다. 근섬유 성장의 증가란 직경을 단면 타원체의 단축으로 정의할 때 직경의 증가로 정의될 수 있다. 본 발명에 있어서 근육 증가란 대조군에 비해 근육의 습윤중량, 근섬유 함량 및/또는 직경을 약 5% 이상, 바람직하게는 10% 이상, 더욱 바람직하게는 30% 이상, 더더욱 바람직하게는 50% 이상 증가시키는 것을 의미할 수 있다.
- [0060] 근육 재생은 근육세포로부터 새로운 근섬유가 형성되는 과정을 의미한다. 즉 본 발명에 있어서 근육 재생이란 새로운 근섬유 수를 약 5% 이상, 바람직하게는 10% 이상, 더욱 바람직하게는 30% 이상, 더더욱 바람직하게는 50% 이상 증가시키는 것을 의미할 수 있다.
- [0061] 본 발명에 따른 식품 조성물은 정제, 환제, 산제, 과립제, 분말제, 캡슐제 또는 액제의 제형을 갖는 것일 수 있다.
- [0062] 또한, 본 발명에 따른 식품 조성물은 건강기능식품, 영양 보조제, 식품 첨가제, 또는 사료로 제조될 수 있다.
- [0063] 본 발명의 쌍별귀뚜라미를 식품 조성물로 사용할 경우, 식품 조성물은 후술하는 약학적 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 식품으로 이용하거나, 각종 식품, 사료 등에 첨가할 수 있다. 쌍별귀뚜라미는 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효성분의 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시 본 발명의 쌍별귀뚜라미는 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.
- [0064] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다.
- [0065] 본 발명에 따른 건강음료 조성물은 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, 텍스트린 및 시클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 및 자일리톨, 소르비톨 및 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 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 이다.
- [0066] 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, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 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 일반적이다.
- [0067] 본 명세서에 있어서, “건강기능식품”이란 특정보건용 식품(food for special health use, FoSHU)와 동일한 용어로, 영양 공급 외에도 생체조절기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의효효과가 높은 식품을 의미하는데, 상기 식품은 비만의 예방 또는 개선에 유용한 효과를 얻기 위하여 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의

다양한 형태로 제조될 수 있다.

- [0068] 본 발명의 건강기능식품은 당업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조가능하며, 상기 제조 시에는 당업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나 수 있다.
- [0070] 또한, 본 발명은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는, 스테로이드 유발성 근위축증 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0071] 또한, 본 발명은 쌍별귀뚜라미를 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 근위축증 예방 또는 치료 방법을 제공한다.
- [0072] 본 발명의 조성물 내의 쌍별귀뚜라미의 함량은 질환의 증상, 증상의 진행 정도, 환자의 상태 등에 따라서 적절히 조절 가능하며, 예컨대, 전체 조성물 중량을 기준으로 0.0001 내지 99.9중량%, 또는 0.001 내지 50중량%일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 함량비는 용매를 제거한 건조량을 기준으로 한 값이다.
- [0073] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 상기 부형제는 예를 들어, 희석제, 결합제, 붕해제, 활택제, 흡착제, 보습제, 필름-코팅 물질, 및 제어방출첨가제로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상일 수 있다.
- [0074] 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, 경질캡셀제, 연질캡셀제, 서방캡셀제, 장용캡셀제, 환제, 틱크제, 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, 리니먼트제, 파스타제 또는 카타플라스마제 등의 제형을 가질 수 있다.
- [0075] 본 발명에 따른 약학적 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 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.
- [0076] 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 배출비용, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.
- [0077] 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.
- [0078] 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, 불점막 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.
- [0079] 본 발명의 약학적 조성물은 치료할 질환, 투여 경로, 환자의 연령, 성별, 체중 및 질환의 중증도 등의 여러 관련 인자와 함께 활성성분인 약물의 종류에 따라 결정된다.
- [0080] 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.
- [0081] 본 발명에서 “투여”란 임의의 적절한 방법으로 개체에게 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다.
- [0082] 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.

[0083] 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니 되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다.

[0084] 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.

[0086] [실시예]

[0087] 실시예 1. 쌍별귀뚜라미의 선별 기준

[0088] 본 발명의 핵심 재료인 쌍별귀뚜라미는 대한민국 충청북도 생극면에 위치한 생기곤충농원에서 구입했다. 쌍별귀뚜라미는 2일 동안 절식시켜 귀뚜라미 내의 배변을 제거함으로써 미생물의 번식을 예방하고, 이취의 제거 및 맛의 향상을 도모하였다.

[0090] 실시예 2. 쌍별귀뚜라미의 성분분석 및 분말화 과정

[0091] 먼저, 열이나 화학 처리 등의 가공을 거치지 않은 쌍별귀뚜라미의 일반 성분 분석을 시행했다. 공인분석화학자 협회(Association of Official Analytical Chemists, AOAC) 방법에 따라 성분분석을 수행하였는 바, 수분은 105° C 상압가열건조법, 조단백질은 semimicro kjeldahl법, 조회분은 550° C 직접회화법으로 분석하였다. 탄수화물 함량은 분석된 수분, 조단백질, 조지방, 조회분 함량으로부터 계산하였다.

[0092] 쌍별귀뚜라미의 일반 성분 분석 결과는 하기 표 1에 나타났다(평균±SD). 가공되지 않은 쌍별귀뚜라미의 구성은 수분 3.21%, 조단백질 56.52%, 조지방 22.52%, 탄수화물 13.89%로 이루어진 바, 조단백질이 다른 급원 단백질 식품과 기타 허용된 식용곤충들에 비해 월등할 뿐만 아니라 지방 및 탄수화물도 충분히 포함되어 있음을 확인하였다. 즉, 이와 같은 결과는 쌍별귀뚜라미가 높은 함량의 단백질과 함께 다양한 영양소를 함유하고 있어, 근육증진을 통한 근위축증 개선에 활용 될 수 있음을 시사한다.

표 1

샘플	수분 (%)	조회분 (%)	조단백질 (%)	조지방 (%)	탄수화물 (%)
쌍별귀뚜라미	3.21	3.84	56.52	22.52	13.89

[0095] 또한, 쌍별귀뚜라미를 보다 다양한 형태로 활용할 수 있도록 분말화하였다. 분말화를 위해, 2일 동안 절식시킨 쌍별귀뚜라미를 세척한 후 하기의 과정을 수행했다: 쌍별귀뚜라미를 세척하여 100 °C의 끓는 물로 약 10분 동안 블랜칭(blanching) 하거나, 100°C 증기로 약 30분 동안 쪄준 후, 18시간 동안 건조하거나 -70°C에서 급속 냉동시킨 후 48-60시간 동안 동결건조 하였다. 건조된 쌍별귀뚜라미는 분쇄기로 마쇄하여 분말화하였다.

[0097] 실시예 3. 쌍별귀뚜라미의 근위축증 억제 효과 확인

[0098] 근위축증은 유전적 요인에 의해 발생하기도 하나, 근육과 관련된 질환(근손상, 신경 손상)을 포함하여 다양한 만성 질환(만성폐쇄성폐질환, 패혈증 등)과 함께 과다한 약물 사용에 따라 발생하기도 한다. 특히, 텍사메타손(dexamethasone), 플루드로코리티손(fludrocortisone)과 같은 코르티코스테로이드(corticosteroid) 계열 약물은 감염성 질환에서 진진염증을 완화하는데 사용되지만, 장기적인 사용은 근위축증을 유도하는 것으로 알려져 있다. 따라서, 쌍별귀뚜라미 섭취가 스테로이드 과다복용에 의한 근위축증을 억제하는 효과가 있는지 확인하기 위해 동물모델을 이용한 *in vivo* 실험을 진행했다.

[0099] 구체적으로, 8주령 C57BL/6 마우스를 식이 종류 및 텍사메타손 투여 여부에 따라 세 그룹으로 나누었다: ① 일반식이군, ② 일반식이+텍사메타손 처리군, ③ 쌍별귀뚜라미 식이+텍사메타손 처리군. 각 그룹당 5마리의 쥐를

배정하였으며, 12주간 일반식이 또는 쌍별귀뚜라미 식이를 제공했다. 20주령이 되었을 때 텍사메타손 처리군(②, ③)은 5mg/kg/day의 용량으로 텍사메타손을 복강주사하였다. ① 일반식이군에는 DMSO를 동량으로 주사하였다. 2주간 텍사메타손을 복강주사한 후, 마우스를 CO₂ 과흡입으로 안락사시키고, 혈액, 근육(gastrocnemius muscle)을 채취하여 -80도에 보관하여 후속 실험을 진행했다.

[0101] 3-1. 체중 측정을 통한 쌍별귀뚜라미의 근위축증 억제 효과 확인

[0102] 먼저 그룹별 마우스의 체중 변화를 비교하여 쌍별귀뚜라미의 근위축증 억제 효과를 확인했다. 일반식이 또는 쌍별귀뚜라미 식이를 12주간 제공한 후 텍사메타손 또는 동량의 DMSO를 3주간 처리하는 동안 마우스의 무게를 측정했다.

[0103] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이 대조군(일반식이군)에 비해 일반식이+텍사메타손 처리군(Chow diet+Dexa)의 무게는 시간이 지날수록 크게 감소하여 근위축증이 유발된 것을 확인할 수 있었다. 반면, 쌍별귀뚜라미 식이를 제공한 그룹(GB+Dexa)은 일반식이+텍사메타손 처리군에 비해 무게가 증가한 것으로 나타난 바, 쌍별귀뚜라미에 의해 텍사메타손에 의한 근위축증이 억제된 것을 확인할 수 있었다. 이와 같은 결과는 쌍별귀뚜라미 식이가 스테로이드에 의해 유발된 근감소 또는 근위축증 발병을 억제할 수 있음을 보여준다.

[0105] 3-2. H&E 염색을 통한 쌍별귀뚜라미의 근위축증 억제 효과 확인

[0106] 쌍별귀뚜라미에 의한 근위축 개선 효과를 보다 자세히 확인하기 위해, 실험에 이용된 마우스의 조직을 단편화하여 H&E 염색법(Hematoxylin and Eosin staining)을 수행했다. 구체적으로, 쥐를 안락사시킨 직후 근육을 4% paraformaldehyde 용액에 밤새 보관하여 고정시켰다. 이후 paraffin block을 제작한 후 4μm 두께의 슬라이드로 잘라 조직절편을 준비하였다. Sigma Aldrich사에서 H&E 염색 시약을 구입하여 제조사의 설명에 따라 조직절편을 염색하였다. 또한 정량적 분석을 위해 근육 단면적을 측정하였으며, one-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test (GraphPad Prism 6.0)를 이용하여 통계처리하였고, 0.05 이하를 유의한 통계로 설정하였다.

[0107] 그 결과, 도 2에 나타난 바와 같이, 충분한 근육 조직으로 이루어져 있던 일반식이군(Control)의 조직단편에 비해, 일반식이+텍사메타손 처리군은 근육 조직의 크기가 확연하게 감소한 것으로 나타났다. 그러나 쌍별귀뚜라미 식이를 제공한 그룹(Dexa+GB)은 일반식이+텍사메타손 처리군에 비해 근위축이 덜 일어난 것을 확인할 수 있었다. 보다 정밀한 분석을 위해 근육 조직의 단면적(cross sectional area, CSA)을 정량화하여 도 3에 나타난 바, 마찬가지로 텍사메타손 처리(Dexa)에 따른 근육 단면적 감소가 쌍별귀뚜라미 식이를 제공했을 때 억제된 것을 확인할 수 있었다. 상기 실험결과들은 스테로이드 과다복용에 따른 근위축을 텍사메타손이 효과적으로 억제할 수 있음을 증명한다.

[0109] 3-3. 쌍별귀뚜라미에 의한 근위축증 억제 분자 기전 확인

[0110] 상기 실시예에서 쌍별귀뚜라미가 근위축증을 억제하는 효과가 있음을 확인하였으므로, 분자적 수준에서 쌍별귀뚜라미에 의한 근위축 억제 매커니즘을 확인하고자 하였다. 따라서, 쌍별귀뚜라미 식이가 근위축증의 주요 바이오마커인 마이오스타틴(myostatin), 아트로진1(Atrogin1), 및 MuRF1 발현을 조절함으로써 근위축증을 억제하는 것인지 확인하였다.

[0111] 구체적으로, 그룹별로 마우스의 근육 조직을 조각낸 후 RNeasy Fibrous tissue mini kit (Qiagen)으로 mRNA를 추출하였다. ReverTra Ace qPCR RT Mater Mix (Toyobo)를 제조사의 설명에 따라 사용하여 cDNA를 합성하였으며, 이어서 THUNDERBIRD™SYBR® qPCR Master Mix(Toyobo)를 제조사의 설명에 따라 사용하여 Bio-Rad CFX96 System (Bio-Rad) 기계로 qPCR을 진행했다. 마이오스타틴, 아트로진1, 및 MuRF1 mRNA 검출을 위한 프라이머는 Nutrients. 2020 Apr 28;12(5):1255를 참고하여 합성했다.

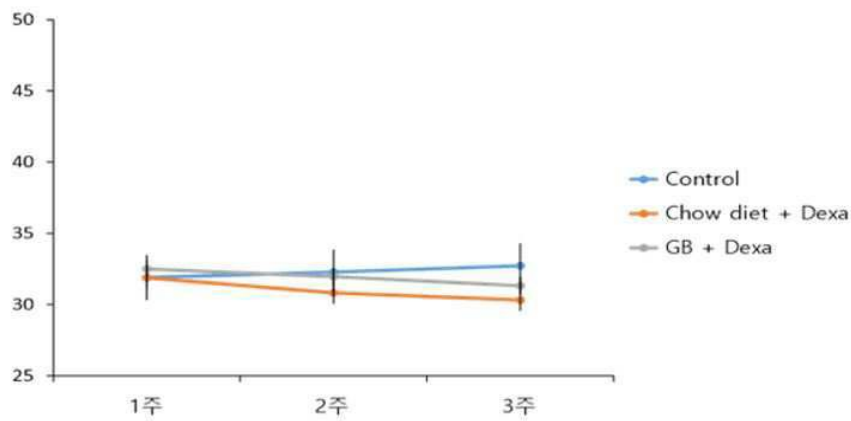
[0112] 일반식이군의 각 유전자의 mRNA 수준에 대하여 상대적 발현량을 측정한 결과, 텍사메타손 처리에 의해 근위축증 바이오마커인 마이오스타틴, 아트로진1, 및 MuRF1의 mRNA 발현이 현저하게 증가된 것을 확인할 수 있었다(도 4). 그러나 쌍별귀뚜라미 식이를 제공받은 마우스의 경우 텍사메타손에 의한 마이오스타틴 및 MuRF1의 mRNA 발현 증가가 절반 이상 감소하였으며, 특히 아트로진1의 경우 대조군과 비슷한 수준으로 발현이 감소한 것을 확인할 수 있었다. 이와 같은 실험 결과는 쌍별귀뚜라미 식이가 근위축에 기여하는 마이오스타틴, 아트로진1, 및

MuRF1의 발현 저해를 통해 근위축증을 개선 및 치료한다는 것을 보여준다.

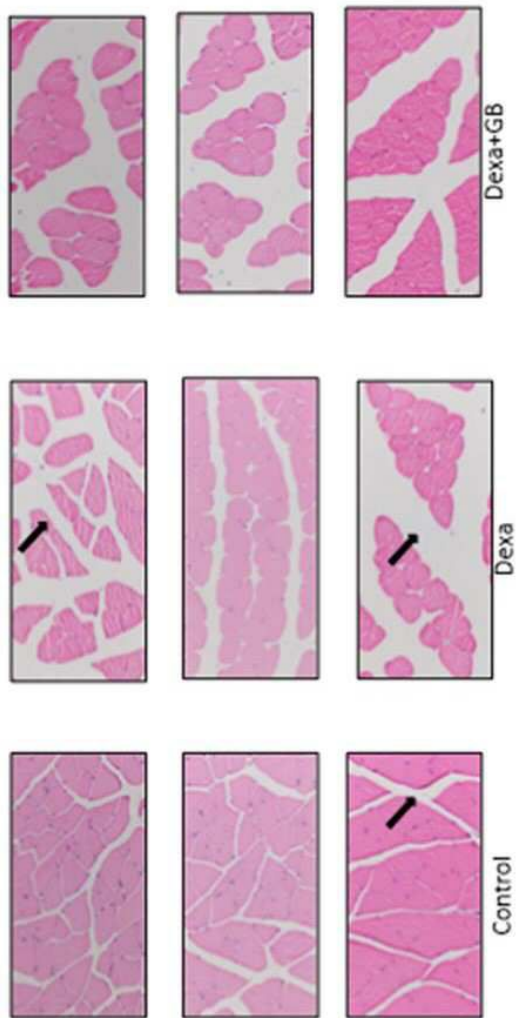
[0114] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야 한다.

도면

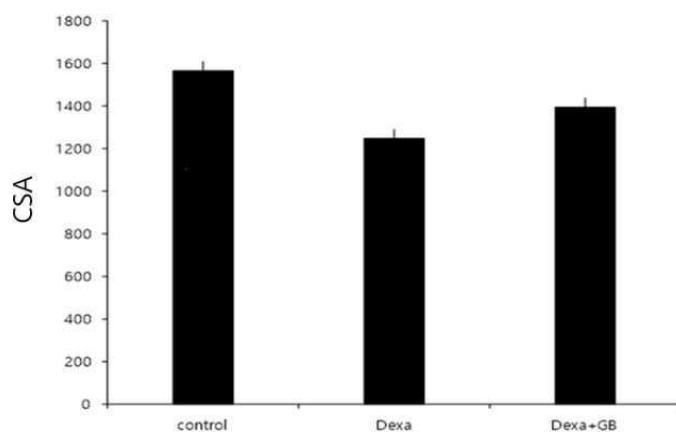
도면1



도면2



도면3



도면4

