



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0037403
 (43) 공개일자 2009년04월15일

(51) Int. Cl.

A61K 31/353 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01) A61P 21/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-7031419

(22) 출원일자 2008년12월24일

심사청구일자 없음

번역문제출일자 2008년12월24일

(86) 국제출원번호 PCT/JP2007/000716

국제출원일자 2007년06월29일

(87) 국제공개번호 WO 2008/004340

국제공개일자 2008년01월10일

(30) 우선권주장

JP-P-2006-185466 2006년07월05일 일본(JP)

(뒷면에 계속)

(71) 출원인

카오카부시키키가이샤

일본국도쿄도주오쿠니혼바시가야바초1초메14반10고

(72) 발명자

오타 노리야스

일본 도치기켄 하가군 이치카이마치 아카바네 2606 카오카부시키키가이샤 쟁큐쇼 나이

하라미즈 사토시

일본 도치기켄 하가군 이치카이마치 아카바네 2606 카오카부시키키가이샤 쟁큐쇼 나이

무라세 다카토시

일본 도치기켄 하가군 이치카이마치 아카바네 2606 카오카부시키키가이샤 쟁큐쇼 나이

(74) 대리인

특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 25 항

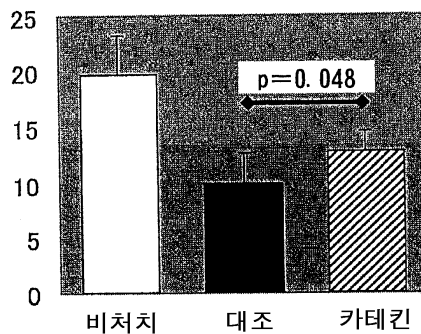
(54) 노화 억제제

(57) 요약

노화 억제, 미토콘드리아 기능 향상, 근기능 저하 억제, 근위축 억제, 누워만 있는 상태 예방, 근육 노화 억제 또는 운동 기능 향상에 유효한 의약품, 의약부 외품 및 식품을 제공하는 것. 카테킨류를 유효 성분으로 하는 노화 억제제, 미토콘드리아 기능 향상제, 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제, 누워만 있는 상태 예방제 그리고, 카테킨류 및 상기 아미노산류를 유효 성분으로 하는 근육 노화 억제제 및 운동 기능 향상제.

대표도 - 도1

근중량 (mg)



(30) 우선권주장

JP-P-2006-217960 2006년08월10일 일본(JP)

JP-P-2006-218140 2006년08월10일 일본(JP)

JP-P-2007-063521 2007년03월13일 일본(JP)

특허청구의 범위

청구항 1

카테킨류를 유효 성분으로 하는 노화 억제제.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

노화에 수반하여 생기는 지구력 저하, 피로, 에너지 대사 저하 또는 미토콘드리아 기능 저하를 억제하는 노화 억제제.

청구항 3

카테킨류를 유효 성분으로 하는 미토콘드리아 기능 향상제.

청구항 4

카테킨류를 함유하는 노화 억제용 식품품.

청구항 5

제 4 항에 있어서,

노화에 수반하여 생기는 지구력 저하, 피로, 에너지 대사 저하 또는 미토콘드리아 기능 저하를 억제하는 식품품.

청구항 6

카테킨류를 유효 성분으로 하는 근기능 저하 억제제.

청구항 7

카테킨류를 유효 성분으로 하는 근위축 억제제.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

근위축이 폐용성 근위축 또는 사르코페니아인 억제제.

청구항 9

카테킨류를 유효 성분으로 하는 누워만 있는 상태 (bedridden) 예방제.

청구항 10

카테킨류를 함유하는 근기능 저하 억제용 식품품, 근위축 억제용 식품품 또는 누워만 있는 상태 예방용 식품품.

청구항 11

(a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 유효 성분으로 하는 근육 노화 억제제.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

근육 노화가 근력 저하 또는 근위축인 근육 노화 억제제.

청구항 13

(a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 유효 성분으로 하는 운동

기능 향상제.

청구항 14

(a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 유효 성분으로 하는 누워만 있는 상태 예방제.

청구항 15

(a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 함유하는 근육 노화 억제용 식품, 운동 기능 향상용 식품 또는 누워만 있는 상태 예방용 식품.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

근육 노화가 근력 저하 또는 근위축인 식품.

청구항 17

카테킨류의 노화 억제제 또는 미토콘드리아 기능 향상제로서의 사용.

청구항 18

노화 억제제 또는 미토콘드리아 기능 향상제의 제조를 위한 카테킨류의 사용.

청구항 19

카테킨류의 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제 또는 누워만 있는 상태 예방제로서의 사용.

청구항 20

근기능 저하 억제제, 근위축 억제제 또는 누워만 있는 상태 예방제의 제조를 위한 카테킨류의 사용.

청구항 21

(a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류의 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제로서의 사용.

청구항 22

근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제의 제조를 위한 (a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류의 사용.

청구항 23

카테킨류를 유효량 투여하는 것을 특징으로 하는 노화 억제 방법 또는 미토콘드리아 기능 향상 방법.

청구항 24

카테킨류를 유효량 투여하는 것을 특징으로 하는 근기능 저하 억제 방법, 근위축 억제 방법 또는 누워만 있는 상태 예방 방법.

청구항 25

(a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 유효량 투여하는 것을 특징으로 하는 근육 노화 억제 방법, 운동 기능 향상 방법 또는 누워만 있는 상태 예방 방법.

명세서

기술분야

<1> 본 발명은 노화 억제제, 미토콘드리아 기능 향상제, 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제, 누워만 있는 상태

(bedridden) 예방제, 근육 노화 억제제 및 운동 기능 향상제에 관한 것이다.

배경 기술

- <2> 노화는 생리학적 노화와 병적 노화로 크게 나뉘어진다. 생리학적 노화는 가령 (加齡) 에 수반하여 필연적으로 일어나는 노화로서, 모발, 피부, 눈, 뼈, 뇌 등의 변화, 운동 능력이나 에너지 대사의 저하가 생긴다. 최근, 노화에 의한 에너지 대사의 저하에는 미토콘드리아 DNA 의 변이나 손상과 같은 미토콘드리아 기능의 저하가 관계하고 있다고 일컬어지고 있다 (비특허 문헌 1).
- <3> 한편, 노화에 의해 생기는 근력이나 지구력의 저하는 일상의 생활 능력을 저하시킨다. 또한, 에너지 대사나 미토콘드리아 기능의 저하는 에너지 섭취와 에너지 소비의 언밸런스를 일으켜, 비만이나 당뇨병 등의 생활 습관병의 원인이 될 수 있다. 이들을 방지하는 것은 웰리티 오브 라이프 (QOL) 의 향상과 같은 관점에서 선진제국에 있어서 중요한 과제로서 자리잡고 있다. 따라서, QOL 을 충실하여 건강 수명을 연장하기 위해서는, 가령에 수반하여 생기는 생리 기능의 저하, 이른바 노화를 억제하는 것, 특히 지구력을 유지하는 것, 피로를 억제하는 것 및 에너지 대사를 높게 유지하는 것, 또한 미토콘드리아 기능을 향상시키는 것이 중요하다.
- <4> 또한, 일반적으로, 근육의 근질량이나 근력이 감소하는 근위축에는, 폐용성 근위축이나 사르코페니아 등을 들 수 있다. 근위축이 일어나면, 그에 수반하여 근기능의 저하가 나타나게 된다. 특히 고령자는, 가령에 의한 근위축이나 근력의 저하가 관찰되어, 근육 손상이나 골절되기 쉬워진다. 이 치료·요양을 위한 안정상태나 깁스 고정 등의 활동 제한하에 놓여지면, 폐용성 근위축이나 근기능의 저하가 급속히 진행된다. 고령자는, 이러한 악순환에 빠지기 쉽고, 최악의 경우에는 누워만 있는 상태가 되기 때문에, 생활 기능을 개선하여 건강 수명을 연장하고, 웰리티 오브 라이프 (QOL) 를 유지하기 위해서는, 어느 정도의 운동을 촉구함으로써 폐용성 근위축이나 근기능의 저하를 억제하고, 운동 능력을 유지하여, 신체 기능을 전반적으로 양호하게 유지하는 것이 중요하다.
- <5> 노화는 유전적 요인이나 환경적 요인에 의해 진행되지만, 식사·운동과 같은 생활 습관을 비롯한 환경적 요인을 개선함으로써 늦추는 것은 가능하다고 여겨지고 있다. 노화에 수반하는 운동 능력 저하나 근위축이나 근기능의 저하를 방지하는 수단으로서, 건강할 때에 적당한 운동의 계속 혹은 리허빌리테이션의 이학 요법 등을 들 수 있고, 특히 고령자의 경우에는 적당한 운동 등을 실천하거나, 혹은 리허빌리테이션을 실천하는 등을 들 수 있는데, 모티베이션 유지의 어려움이나 상처의 우려도 있으므로, 안전성이 높고, 보다 효과적인 방법이 요망되고 있었다.
- <6> 신체적 변화의 노화를 억제할 수 있는 성분의 탐색은 행해지고 있어, 피부의 노화 억제 성분으로서, 생체 콜라겐 합성 촉진제와 이상 단백질 제거제를 함유하는 항노화용 조성물 (특허 문헌 1), 당근 일부로부터의 추출물을 유효 성분으로 하는 항노화제 (특허 문헌 2), 와사비 추출물과 등심초 추출물을 필수 성분으로 하는 노화 방지용 조성물 (특허 문헌 3) 등이 개시되어 있다.
- <7> 또한, 텔로미어 단축 억제 성분으로서, 영지 버섯의 용매 추출물에 의한 세포 노화 억제제 (특허 문헌 4), 또한 뇌의 노화 억제제로서 코코아 및/또는 카카오 매스 (특허 문헌 5), 유기 게르마늄 화합물 (특허 문헌 6), L-아르기닌, 포스파티딜세린, 도코사헥사에노산 (DHA), 은행나무잎 또는 은행나무잎 엑기스, 및 토코페롤 (특허 문헌 7) 이 개시되어 있다. 또한, 미토콘드리아 기능 이상에서 기인하는 질환에 있어서의 임상 증상 발현의 예방·치료용 조성물로서 L-아르기닌 (특허 문헌 8) 이 개시되어 있다.
- <8> 또한, 영양학적 어프로치에 의해, 운동이나 이학 요법 뿐만 아니라, 근위축 및 그에 수반하는 근기능의 저하, 나아가서는 누워만 있는 상태를 예방할 수 있는 성분의 탐색이 행해지고 있다. 예를 들어, 시스틴 및 테아닌에 의한 노화 방지 (특허 문헌 9), 과실 폴리페놀에 의한 근위축 억제 (특허 문헌 10), 리코펜에 의한 근단백분해 억제 (특허 문헌 11), 카르복실기를 2 개 이상 갖는 유기산 또는 그 염류를 유효 성분으로 한 운동 능력 저하 억제 (특허 문헌 12), 아스타크산틴 및/또는 그 에스테르에 의한 피로 예방제 (특허 문헌 13), 프로안토시아니딘에 의한 근위축 억제제 및 운동 능력 향상제 (특허 문헌 14, 특허 문헌 15), 수퍼옥시드 디스무타제에 의한 근육의 산화 스트레스 경감 (특허 문헌 16) 등이 개시되어 있다. 그러나, 실제의 노화에 수반하는 근력의 저하나 근위축에 대한 효과에 대해서는 검토되어 있지 않은 것이 현상이다.
- <9> 한편, 녹차, 홍차, 카카오콩 등에 함유되어 있는 카테킨류에는, 콜레스테롤 상승 억제 작용 (특허 문헌 17), 혈당 상승 저해 작용 (특허 문헌 18), 동맥 경화 방지 작용 (특허 문헌 19), 지구력 향상 작용 (특허 문헌 20), 근디스트로피 억제 작용 (비특허 문헌 2) 등, 생리적인 유익성이 있다고 보고되어 있다.

- <10> 그러나, 카테킨류가 노화나 미토콘드리아 기능에 미치는 작용, 특히 가령에 수반하는, 지구력이나 에너지 대사의 저하, 피로, 미토콘드리아 기능의 저하에 미치는 작용에 대해서는 지금까지 전혀 알려져 있지 않다.
- <11> 또한, 카테킨류가 폐용성 근위축 및 그에 수반하는 근기능 저하에 미치는 작용에 대해서도 전혀 보고가 없다.
- <12> 한편, 분기사슬 아미노산인 류신, 발린 및 이소류신은 내당능 이상 치료 약제 (특허 문헌 21), 순발력·지구적 근력 유지제 (특허 문헌 22), 근육통·근육의 결림과 당김 해소제 (특허 문헌 23)로서 유용하다는 것이 알려져 있다. 그 중에서도 류신은, 인슐린 분비 촉진 작용 (비특허 문헌 3)이나 근단백질 합성 작용 (비특허 문헌 4) 등의 작용이 보고되어 있다. 그러나, 카테킨류와 아미노산류, 또한 양자의 병용이 노화에 수반하는 근중량이나 근력의 저하 억제에 미치는 작용에 대해서는 지금까지 전혀 알려져 있지 않다.
- <13> [특허 문헌 1] 일본 공개특허공보 2004-115438호
- <14> [특허 문헌 2] 일본 공개특허공보 2004-51580호
- <15> [특허 문헌 3] 일본 공개특허공보 2006-63038호
- <16> [특허 문헌 4] 일본 공개특허공보 2003-12539호
- <17> [특허 문헌 5] 일본 공개특허공보 2005-281285호
- <18> [특허 문헌 6] 일본 공개특허공보 평11-43432호
- <19> [특허 문헌 7] 일본 공개특허공보 2003-261456호
- <20> [특허 문헌 8] 일본 공개특허공보 2004-182705호
- <21> [특허 문헌 9] 국제 공개 제2005-123058호 팜플렛
- <22> [특허 문헌 10] 일본 공개특허공보 2001-89387호
- <23> [특허 문헌 11] 일본 공개특허공보 2004-59518호
- <24> [특허 문헌 12] 일본 공개특허공보 평10-17585호
- <25> [특허 문헌 13] 일본 공개특허공보 2006-16409호
- <26> [특허 문헌 14] 일본 공개특허공보 2002-338464호
- <27> [특허 문헌 15] 일본 공개특허공보 2005-97273호
- <28> [특허 문헌 16] 일본 공개특허공보 2006-62976호
- <29> [특허 문헌 17] 일본 공개특허공보 소60-156614호
- <30> [특허 문헌 18] 일본 공개특허공보 평4-253918호
- <31> [특허 문헌 19] 일본 공개특허공보 평4-352726호
- <32> [특허 문헌 20] 일본 공개특허공보 2005-89384호
- <33> [특허 문헌 21] 일본 공개특허공보 2006-28194호
- <34> [특허 문헌 22] 일본 공개특허공보 2000-26290호
- <35> [특허 문헌 23] 일본 공개특허공보 2000-26289호
- <36> [비특허 문헌 1] 이와나미 강좌 현대 의학의 기초, vol.12, No.2, pp55-58, 1999
- <37> [비특허 문헌 2] Dorchies OM et al, AJP-Cell Physiol, vol.290, No.2, pp616-25, 2006
- <38> [비특허 문헌 3] Brouwer AE et al, Pancreas, vol.6, No.2, pp221-8, 1991
- <39> [비특허 문헌 4] Crozier SJ et al, J Nutr, vol.135, No.3, pp376-82, 2005

발명의 상세한 설명

- <40> 발명의 개시

- <41> 즉, 본 발명은 이하의 발명에 관련된 것이다.
- <42> (1) 카테킨류를 유효 성분으로 하는 노화 억제제.
- <43> (2) 카테킨류를 유효 성분으로 하는 미토콘드리아 기능 향상제.
- <44> (3) 카테킨류를 함유하는 노화 억제용 식품.
- <45> (4) 카테킨류를 유효 성분으로 하는 근기능 저하 억제제.
- <46> (5) 카테킨류를 유효 성분으로 하는 근위축 억제제.
- <47> (6) 카테킨류를 유효 성분으로 하는 누워만 있는 상태 예방제.
- <48> (7) 카테킨류를 함유하는 근기능 저하 억제용, 근위축 억제용 또는 누워만 있는 상태 예방용 식품.
- <49> (8) (a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 유효 성분으로 하는 근육 노화 억제제.
- <50> (9) (a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 유효 성분으로 하는 운동 기능 향상제.
- <51> (10) (a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 유효 성분으로 하는 누워만 있는 상태 예방제.
- <52> (11) (a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 함유하는 근육 노화 억제용 식품, 운동 기능 향상용 식품 또는 누워만 있는 상태 예방용 식품.
- <53> (12) 카테킨류의 노화 억제제 또는 미토콘드리아 기능 향상제로서의 사용.
- <54> (13) 노화 억제제 또는 미토콘드리아 기능 향상제의 제조를 위한 카테킨류의 사용.
- <55> (14) 카테킨류의 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제 또는 누워만 있는 상태 예방제로서의 사용.
- <56> (15) 카테킨류의 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제 또는 누워만 있는 상태 예방제의 제조를 위한 카테킨류의 사용.
- <57> (16) (a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류의 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제로서의 사용.
- <58> (17) 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제의 제조를 위한 (a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류의 사용.
- <59> (18) 카테킨류를 유효량 투여하는 것을 특징으로 하는 노화 억제 방법 또는 미토콘드리아 기능 향상 방법.
- <60> (19) 카테킨류를 유효량 투여하는 것을 특징으로 하는 근기능 저하 억제 방법, 근위축 억제 방법 또는 누워만 있는 상태 예방 방법.
- <61> (20) (a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 유효량 투여하는 것을 특징으로 하는 근육 노화 억제 방법, 운동 기능 향상 방법 또는 누워만 있는 상태 예방 방법.

실시예

- <133> 시험예 1 카테킨류의 노화 억제 효과
- <134> 본 실시예에 있어서 차 카테킨은 총 카테킨량 81%의 녹차 추출물을 사용하였다.
- <135> 또한, 차 카테킨 중의 카테킨류의 조성은, 공지된 방법에 의해 측정하고 (예를 들어, 일본 공개특허공보 2006-129738호), 갈로카테킨 (7%), 갈로카테킨갈레이트 (4%), 에피카테킨 (9%), 에피갈로카테킨 (23%), 에피카테킨갈레이트 (12%), 에피갈로카테킨갈레이트 (41%), 그 외 (4%)이다.
- <136> (1) 각 군 마우스의 조정
- <137> 13 주령의 SAM-P1 옹성 마우스 (노화 촉진 모델 마우스) 및 SAM-R1 옹성 마우스 (정상 노화 마우스)를 개별 사육으로 5 주간 예비 사육한 후, 트레이드밀 주행시키고, 순화시킨 후, 한계 주행 시간을 측정하였다.

- <138> 구체적으로는, 마우스를 정지한 트레드밀내에서 안정시켜, 환경에 익숙하게 한 후, 트레드밀을 일정 속도로 회전시켜, 트레드밀 회전 개시시를 주행 개시의 시점으로 하고, 벨트 속도 (m/min) 를 일정 간격으로 변화시켜, 트레드밀 상에서 마우스가 달릴 수 없게 된 시점을 주행 종료의 종점으로 하였다. 이 시간을 한계 주행 시간으로 하여, 지구력을 평가하였다.
- <139> 마우스의 한계 주행 시간의 측정에 있어서의 벨트 속도 및 시간은 10m/min 부터 시작하여 10 및 15m/min 에서 각 5 분간, 20m/min 에서 60 분간, 22m/min 에서 60 분간, 24m/min 에서 60 분간, 26m/min 에서 60 분, 이후는 28m/min 에서 행하였다.
- <140> SAM-R1 (통상 노화 마우스) 대조군, SAM-P1 (노화 촉진 모델 마우스) 대조군, SAM-P1 카테킨군으로 군 분류하고, 각 계통의 한계 주행 시간에 차이가 없도록 하였다 (각 군 8 마리).
- <141> (2) 노화 촉진 모델 마우스에 있어서의 차 카테킨의 효과
- <142> 표 1 에 나타내는 배합으로 차 카테킨을 첨가하지 않은 대조 사료 및 차 카테킨을 첨가한 카테킨 사료를 조제하였다.
- <143> 대조 사료를 SAM-R1 대조군 및 SAM-P1 대조군에, 카테킨 사료를 SAM-P1 카테킨군에 식이로서 이용하여, 각 군을 10 주간 사육하였다.
- <144> 또한, 각 마우스군에는 15m/min 에서 30 분간의 운동을 주 3 회 부하하였다.

표 1

사료 조성 (중량%)

	대조 사료	카테킨 사료
카세인	20%	20%
DL-메티오닌	0.2%	0.2%
식물유	10%	10%
포테이토 스타치	55.5%	55.15%
셀룰로오스	8.1%	8.1%
미네랄	4%	4%
비타민	2.2%	2.2%
차 추출물 (차 카테킨)	0	0.35%
합계	100%	100%

- <145>
- <146> 8 주간 사육 후에 각 군의 한계 주행 시간을 측정하였다. 이 때의 마우스 한계 주행 시간을 표 2 에 나타낸다.

표 2

8 주간 사육 후의 마우스 한계 주행 시간

	시험 전 한계 주행 시간 (분)	8주후 한계 주행 시간 (분)
SAM-R1 대조군	140.0 ± 3.6	154.8 ± 9.3*
SAM-P1 대조군	120.7 ± 7.5	100.0 ± 5.8
SAM-P1 카테킨군	120.1 ± 7.8	121.4 ± 7.1*

- <147>
- <148> SAM-P1 대조군에 대한 통계학적 유의차 : * $p < 0.05$
- <149> 또한, 9 주간 사육 후의 각 군의 안정시에 있어서의 산소 소비량 (에너지 소비량) 을 호기 분석에 의해 측정하였다. 분석에는 Oxymax 시스템 (콜롬버스사) 의 8 런 챔버를 사용하였다. 마우스를 챔버에 넣고 6 시간 안정시킨 후, 24 시간의 평균 산소 소비량 (1min 당 마우스 체중 1kg 에 있어서의 산소 소비량 ml (ml/kg/min)) 을 18 분마다 2 분간씩 연속 측정하였다. 24 시간의 평균 산소 소비량 (ml/kg/min) 을 표 3 에 나타낸다.

표 3

9 주간 사육 후의 24 시간의 평균 산소 소비량 (에너지 소비량)

	9주간 사육후
	산소 소비량 (mL / kg / min)
SAM-R1 대조군	53.2 ± 1.8 *
SAM-P1 대조군	46.9 ± 1.3
SAM-P1 카테킨군	51.0 ± 0.9 *

<150>

<151> SAM-P1 대조군에 대한 통계학적 유의차 : * $p < 0.05$

<152>

표 2 의 결과로부터, 노화 촉진 모델 마우스인 SAM-P1 대조군의 한계 주행 시간은 통상 노화 마우스인 SAM-R1 대조군에 대해 유의적으로 짧아, 노화에 수반하여 지구력은 저하되는 것을 알 수 있다.

<153>

한편, 카테킨 사료를 섭취한 SAM-P1 카테킨군의 한계 주행 시간은 SAM-P1 대조군과 비교하여 유의적으로 길었다. 이것으로부터, 차 카테킨을 섭취하면, 노화에 수반하는 지구력 저하가 억제된 것을 알 수 있다. 또한 피로해지기 어려운 것을 알 수 있다.

<154>

또한, 노화 촉진 모델 마우스인 SAM-P1 대조군의 한계 주행 시간은 시험 전에 비해, 8 주 후에는 약 20 분 저하되었다.

<155>

한편, 카테킨 사료를 섭취한 SAM-P1 카테킨군의 한계 주행 시간은 저하가 관찰되지 않았다. 이것으로부터, 차 카테킨을 섭취하면 노화에 수반하는 지구력의 저하가 억제되는 것을 알 수 있다.

<156>

표 3 의 결과로부터, 노화 촉진 모델 마우스인 SAM-P1 대조군의 산소 소비량 (에너지 소비량) 은 통상 노화 마우스인 SAM-R1 대조군에 대해 유의적으로 낮은 값을 나타내었다. 이것은, 노화에 의해, 산소 소비량이 감소하여, 에너지 대사가 저하되는 것을 나타내고 있다.

<157>

한편, 카테킨 사료를 섭취한 마우스의 산소 소비량은 SAM-P1 대조군에 대해 유의적으로 높았다. 이것으로부터, 차 카테킨은 노화에 수반하는 에너지 대사의 저하를 억제하는 작용을 갖는 것을 알 수 있다.

<158>

또한, 상기와 같이 차 카테킨 섭취에 의해 주행 시간이 연장되는 것이나 산소 소비량이 높아지는 것은, 피로가 억제되는 것을 의미하고 있다.

<159>

시험예 2 카테킨류의 미토콘드리아 기능 저하 억제 효과

<160>

(1) 각 군 마우스의 조정

<161>

13 주령의 SAM-P1 웅성 마우스 (노화 촉진 모델 마우스) 및 SAM-R1 웅성 마우스 (통상 노화 마우스) 를 개별 사육으로 5 주간 예비 사육한 후, 트레드밀 주행시켜, 순화시킨 후, 한계 주행 시간을 측정하였다.

<162>

구체적으로는, 마우스를 정지한 트레드밀내에서 안정시켜, 환경에 익숙하게 한 후, 트레드밀을 일정 속도로 회전시켜, 트레드밀 회전 개시시를 주행 개시의 시점으로 하고, 벨트 속도 (m/min) 를 일정 간격으로 변화시켜, 트레드밀 상에서 마우스가 달릴 수 없게 된 시점을 주행 종료의 종점으로 하였다. 이 시간을 한계 주행 시간으로 하여, 지구력을 평가하였다.

<163>

마우스의 한계 주행 시간의 측정에 있어서의 벨트 속도 및 시간은 10m/min 부터 시작하여, 10 및 15m/min 에서 각 5 분간, 20m/min 에서 60 분간, 22m/min 에서 60 분간, 24m/min 에서 60 분간, 26m/min 에서 60 분, 이후에는 28m/min 에서 행하였다.

<164>

SAM-R1 (통상 노화 마우스) 대조군, SAM-P1 (노화 촉진 모델 마우스) 대조군, SAM-P1 카테킨군, SAM-P1 운동군, SAM-P1 카테킨/운동 병용군으로 군 분류하고 해, 각 계통의 한계 주행 시간에 차이가 없도록 하였다 (각 군 8 마리).

<165>

(2) 노화 촉진 모델 마우스에 있어서의 차 카테킨의 효과

<166>

표 4 에 나타내는 배합으로 차 카테킨을 첨가하지 않은 대조 사료 및 차 카테킨을 첨가한 카테킨 사료를 조제하였다.

<167>

대조 사료를 SAM-R1 대조군, SAM-P1 대조군 및 SAM-P1 운동군에, 카테킨 사료를 SAM-P1 카테킨군, SAM-P1 카테

킨/운동 병용군에 식이로서 이용하여 각 군을 10 주간 사육하였다.

<168> 또한, 각 마우스군에는 15m/min 에서 30 분간의 운동을 주 3 회 부하하였다.

표 4

사료 조성 (중량%)

	대조 사료	카테킨 사료
카세인	20%	20%
DL-메티오닌	0.2%	0.2%
식물유	10%	10%
포테이토 스타치	55.5%	55.15%
셀룰로오스	8.1%	8.1%
미네랄	4%	4%
비타민	2.2%	2.2%
차 추출물 (차 카테킨)	0	0.35%
합계	100%	100%

<169>

<170> 10 주간 사육 후에 각 군의 마우스의 비복근을 채취하고, ISOGEN (넛폰진) 을 이용하여, RNA 샘플을 얻었다.

각 RNA 샘플을 정량하고, 1 반응당 RNA 량을 5µg 으로 하여 SuperScript First-Strand Synthesis System for RT-PCR (인비트로젠) 을 이용하고, 역전사 반응을 실시하여 cDNA 를 얻었다. 반응 조건은 42°C, 50 분간, 70°C, 15 분간으로 하였다.

<171> 얻어진 cDNA 를 미지 샘플의 경우에는 40 배 희석, 스탠다드용 샘플의 경우에는 10 배 희석하고, ABI PRISM 7700 Sequence Detector (어플라이드 바이오 시스템즈사) 에 의해 정량적 PCR 을 실시하였다. 36B4 mRNA 의 발현량을 기준으로서 보정하여, 상대적 mRNA 발현량으로서 나타내었다.

<172> 프라이머로서, COX1 은 GenBank : X57780, nt876-897, nt957-976 을, COX2 는 AF37780, nt488-507, nt567-588 을, COX3 은 NC_005089, nt9196-9217, nt9308-9327 을, COX4 는 NM_053091, nt276-295, nt396-415 를, heat hock protein 72 (HSP72) 는 NM_010479, nt1815-1835, nt1916-1937 을, PGC-1α 는 NM_008904, nt642-661, nt751-770 을, PGC-1β 는 NM_133249, nt2865-2885, nt2945-2965 를 사용하였다.

<173> 결과를 표 5 에 나타내었다.

표 5

10 주간 사육 후의 마우스 비복근에 있어서의 유전자 발현

	SAM-R1 대조군	SAM-P1 대조군	SAM-P1 카테킨군	SAM-P1 운동군	SAM-P1 병용군
COX1	127±6*	100±7	107±7	118±5	117±5
COX2	140±5*	100±5	102±4	114±3	126±7*
COX3	139±6*	100±7	107±4	118±5*	125±5*
COX4	160±7*	100±7	111±3	126±3*	141±2*
HSP72	147±8*	100±5	107±4	122±5*	129±7*
PGC-1 α	146±10*	100±9	113±6	118±7	124±4*
PGC-1 β	123±4*	100±3	104±3	106±6	113±3*

<174>

<175> SAM-P1 대조군에 대한 통계학적 유의차 : *p < 0.05

<176> 표 5 의 결과로부터, 노화 촉진 모델 마우스인 SAM-P1 대조군의 비복근에 있어서의 COX1 ~ 4, HSP72, PGC-1α, PGC-1β 의 유전자 발현은, 통상 노화 마우스인 SAM-R1 대조군에 대해 유의적으로 낮아, 노화에 수반하여 전자

전달계에 관여하는 유전자나 미토콘드리아의 분화·증식에 관여하는 유전자의 발현은 저하되는 것을 알 수 있다.

- <177> 한편, 카테킨 사료와 운동을 병용한 SAM-P1 카테킨군의 COX2 ~ 4, HSP72 유전자 발현은 SAM-P1 대조군과 비교하여 유의적으로 높았다. 이것으로부터, 차 카테킨을 섭취하면, 노화에 수반하는 전자 전달계나 미토콘드리아의 분화·증식에 관여하는 유전자의 발현의 저하가 억제된 것을 알 수 있다.
- <178> 또한, 상기와 같이 차 카테킨 섭취와 운동의 병용에 의해 전자 전달계 유전자가 억제되는 것은 미토콘드리아 기능이 유지되고 있는 것을 의미하고 있다.
- <179> 이상으로부터, 카테킨류는 노화 억제, 구체적으로는 노화에 수반하여 생기는 지구력 저하, 피로, 에너지 대사 저하, 미토콘드리아의 기능 저하 등을 억제하는 작용을 갖고, 노화 억제제, 미토콘드리아 기능 향상제로서 유용하다.
- <180> 시험예 3 카테킨류의 근위축 억제 효과·근기능 저하 억제 효과
- <181> 총 카테킨량 81%의 녹차 추출물을 사용하였다. 또한, 카테킨류의 조성은 갈로카테킨 (7%), 갈로카테킨갈레이트 (4%), 에피카테킨 (9%), 에피갈로카테킨 (23%), 에피카테킨갈레이트 (12%), 에피갈로카테킨갈레이트 (41%), 그 외 (4%)였다.
- <182> (1) 건절제술 (Tenotomy) 처치 마우스에 있어서의 카테킨류의 유효성
- <183> 웅성 Balb/c 마우스 (9 주령)를 1 주간 예비 사육하여, 체중을 기준으로 3 군 (비처치군, 대조군, 카테킨군)으로 군 분류하였다 (각 군 n = 8). 그 후, 각 군의 마우스에, 표 6에 나타내는 배합으로 조제한 사료를 2 주간 먹이 공급하였다.

표 6

사료 조성 (중량%)

	비처치군/대조군	카테킨군
카세인	20	20
DL 메티오닌	0.2	0.2
지질	10	10
α 포테이토 스타치	55.5	55
셀룰로오스	8.1	8.1
미네랄	4	4
비타민	2.2	2.2
카테킨 제제		0.5
합계	100	100

- <184>
- <185> 상기 사료를 2 주간 먹이 공급한 후, 대조군 및 카테킨군의 마우스 뒷다리 아킬레스건에 건절제술 처치를 실시하여, 뒷다리 장딴지 부위에 속하는 근군 (평목근 등)에 대한 장력 부하를 제거하였다. 장력이 감소된 근육은 폐용성 근위축을 띠어, 근질량이나 근력이 저하된다. 비처치군은 건절제술 처리를 실시하지 않았다.
- <186> 적출근에 있어서의 근력 측정
- <187> 건절제술 처치 후 2 주간, 시험 사료에서의 사육을 계속해서 실시하여, 마우스를 해부에 제공하였다. 마우스로부터 평목근을 적출, 37℃의 Krebs 용액 중 (통기 조건: 95%-산소, 5%-이산화탄소)에서, 트랜스듀서 (WPI: FORT100)에 고정시켰다. 그 후, 전기 자극 (0.2msec, 40Hz)을 실시하여 최대 근력을 측정하였다. 평목근의 습질량을 도 1에, 근력의 측정 결과를 도 2에 나타낸다.
- <188> (2) 꼬리 현수 처치 마우스에 있어서의 카테킨류의 유효성
- <189> 웅성 Balb/c 마우스 (9 주령)를 1 주간 예비 사육하여, 체중을 기준으로 3 군 (비처치군, 대조군, 카테킨군)으로 군 분류하였다 (각 군 n = 8). 그 후, 각 군의 마우스에, 상기 표 6에 나타내는 배합으로 조제한 시험 사료를 2 주간 먹이 공급하였다.
- <190> 시험 사료를 2 주간 먹이 공급한 후, 대조군 및 카테킨군의 마우스에 꼬리 현수 처치를 실시하고, 뒷다리 근군 (평목근 등)에 대한 중력 하중을 제거하였다. 하중이 감소된 근육은 폐용성 근위축을 띠어, 근질량이나 근력이 저하된다. 비처치군은 꼬리 현수 처치를 실시하지 않았다.
- <191> 적출근에 있어서의 근력 측정

- <192> 꼬리 현수 처치 후 10 일간, 시험 사료에서의 사육을 계속해서 실시하여, 마우스를 해부에 제공하였다. 마우스로부터 평복근을 적출, 37℃ 의 Krebs 용액 중 (통기 조건 : 95%-산소, 5%-이산화탄소) 에서, 트랜스듀서 (WPI: FORT100) 에 고정시켰다. 그 후, 전기 자극 (0.2msec, 40Hz) 을 실시하여 최대 근력을 측정하였다. 평복근의 습질량을 도 3 에, 근력의 측정 결과를 도 4 에 나타낸다.
- <193> 시험예 3 의 결과로부터, 카테킨류를 섭취함으로써 근육의 위축이 억제되고, 근력 저하도 억제되었다. 또한, 본 시험예 3 에 있어서, 카테킨류의 처치 전 투여에 의한 근량 및 근력 향상은 거의 관찰되지 않았다. 이것으로부터, 카테킨류는 근활동량 저하에 수반하는 근위축 및 근기능 저하를 억제하는 효과를 갖는 것이 분명하여, 누워만 있는 상태 억제제 혹은 근기능 저하 억제제로서 유용하다고 할 수 있다.
- <194> 시험예 4 (a) 카테킨류 및 (b) 아미노산류의 혼합물의 근육 노화 억제 효과
- <195> (a) 카테킨류로서 총 카테킨량 81% 의 차 추출물을 사용하였다. 또한, 카테킨류의 조성은 갈로카테킨 (7%), 갈로카테킨갈레이트 (4%), 에피카테킨 (9%), 에피갈로카테킨 (23%), 에피카테킨갈레이트 (12%), 에피갈로카테킨갈레이트 (41%), 그 외 (4%) 였다. 또한, (b) 아미노산류로서 류신을 사용하였다.
- <196> 10 주령의 SAM-P1 웅성 마우스 (노화 촉진 모델 마우스) 및 SAM-R1 웅성 마우스 (통상 노화 마우스) 를 개별 사육으로 5 주간 예비 사육한 후, 각 계통의 체중에 차이가 없도록 SAM-R1 대조군, SAM-P1 대조군, SAM-P1 카테킨군, SAM-P1 류신군, SAM-P1 카테킨/류신 병용군으로 군 분류하였다 (각 군 8 마리). 표 7 에 나타내는 배합으로 조정된 식이를 이용하여 9 주간 사육하였다. 또한, 각 마우스에는 유수 풀을 이용하여 10m/분의 속도로 3 분간의 운동을 하루 5 회, 주 4 일 부하하였다.

표 7

사료 조성 (중량%)

	대조군	카테킨군	류신군	병용군
카세인	20%	20%	19.65%	19.65%
DL-메티오닌	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%
지질	10%	10%	10%	10%
포테이토 스타치	55.5%	55.15%	55.5%	55.15%
셀룰로오스	8.1%	8.1%	8.1%	8.1%
미네랄	4%	4%	4%	4%
비타민	2.2%	2.2%	2.2%	2.2%
카테킨류	0%	0.35%	0%	0.35%
류신	0%	0%	0.35%	0.35%
합계	100%	100%	100%	100%

- <197>
- <198> 9 주간 사육 후에, 마우스를 해부에 제공하고, 단리한 평복근을 37℃ 의 Krebs 용액 중 (통기 조건 : 95%-산소, 5%-이산화탄소) 에서, 트랜스듀서 (FORT100: World Precision Instruments, Inc.) 에 고정시켰다. 그 후, 전기 자극 (0.5m 초, 140Hz) 을 실시하여, 최대 근력을 측정하였다. 근력의 측정 결과를 표 8 에 나타낸다.

표 8

9 주간 사육 후에 있어서의 전기 자극시의 평복근 최대 근력

	9주간 사육후	
	최대 근력 (g)	통계학적 유의차
SAM-R1 대조군	16.5 ± 1.4	*p < 0.001
SAM-P1 대조군	7.9 ± 1.2	
SAM-P1 카테킨군	9.1 ± 1.1	유의차 없음
SAM-P1 류신군	11.1 ± 0.7	유의차 없음
SAM-P1 카테킨/류신 병용군	12.3 ± 0.9	*p < 0.01

<199>

- <200> SAM-P1 대조군에 대한 통계학적 유의차 (Dunnet 검정)
- <201> 표 8 의 결과로부터, 노화 촉진 모델 마우스인 SAM-P1 대조군의 평목근의 최대 근력은 통상 노화 마우스인 SAM-R1 대조군에 대해 유의적으로 감소되어 있어, 노화에 수반하여 최대 근력은 저하되는 것을 알 수 있다. 또한, 카테킨류 혹은 류신을 배합한 사료를 섭취한 마우스의 최대 근력은 SAM-P1 대조군에 대해 유의적인 차이는 관찰되지 않은데 반해, 카테킨류와 류신의 병용은 노화에 의한 근력의 저하를 유의적으로 억제한 것을 알 수 있다.
- <202> 이상으로부터, 본 발명의 카테킨류/아미노산류의 병용은 노화에 수반하는 근력 저하 억제체로서 유용하다. 또한 SAM-P1 대조군과 비교하여, 카테킨/류신 병용군에서는 근력이 향상되었으므로, 카테킨/류신의 병용은 운동 기능의 향상에 유효하다.
- <203> 시험예 5 (a) 카테킨류 및 (b) 아미노산류의 혼합물의 근육 위축 억제 효과
- <204> 카테킨류로서 총 카테킨량 81% 의 차 추출물을 사용하였다. 또한, 카테킨류의 조성은 갈로카테킨 (7%), 갈로카테킨갈레이트 (4%), 에피카테킨 (9%), 에피갈로카테킨 (23%), 에피카테킨갈레이트 (12%), 에피갈로카테킨갈레이트 (41%), 그 외 (4%) 였다. 또한, 아미노산류로서 류신을 사용하였다.
- <205> 13 주령의 SAM-P1 양성 마우스 (노화 촉진 모델 마우스) 및 SAM-R1 양성 마우스 (통상 노화 마우스) 를 개별 사육으로 5 주간 예비 사육한 후, 각 계통의 체중에 차이가 없도록 SAM-R1 대조군, SAM-P1 대조군, SAM-P1 카테킨/류신 병용군으로 군 분류하였다 (각 군 8 마리). 표 9 에 나타내는 배합으로 조정한 식이를 이용하여 9 주간 사육하였다. 또한, 각 마우스에는 유수 풀을 이용하여 10m/분의 속도로 3 분간의 운동을 하루 5 회, 주 4 일 부하하였다.

표 9

사료 조성 (중량%)

	대조군	카테킨/류신 병용군
카세인	20%	19.65%
DL-메티오닌	0.2%	0.2%
지질	10%	10%
포테이토 스타치	55.5%	55.15%
셀룰로오스	8.1%	8.1%
미네랄	4%	4%
비타민	2.2%	2.2%
카테킨류	0%	0.35%
류신	0%	0.35%
합계	100%	100%

- <206>
- <207> 9 주간 사육 후에, 마우스를 해부에 제공하고, 비복근, 평목근, 족저근, 장지신근, 대퇴사두근을 적출한 후, 중량을 측정하여, 총 근육 중량을 구하였다. 체중당 총 근육 중량을 표 10 에 나타낸다.

표 10

9 주간 사육 후의 체중당 근육 중량 (%)

	9주간 사육후	
	최대 근력 (%)	통계학적 유의차
SAM-R1 대조군	2.01±0.06	*p<0.0001
SAM-P1 대조군	1.59±0.04	
SAM-P1 카테킨/류신 병용군	1.82±0.06	*p<0.01

- <208>
- <209> SAM-P1 대조군에 대한 통계학적 유의차 (Dunnet 검정)
- <210> 표 10 의 결과로부터, 노화 촉진 모델 마우스인 SAM-P1 대조군의 체중에 차지하는 근육 중량은 통상 노화 마우스

스인 SAM-R1 대조군에 대해 유의적으로 감소되어 있어, 노화에 수반하여 근육은 위축되는 것을 알 수 있다. 또한, 카테킨류 및 류신을 배합한 사료를 섭취한 마우스의 근육 중량은 SAM-P1 대조군에 대해 유의적으로 큰 것을 알 수 있다.

<211> 이상으로부터, 본 발명의 카테킨류/아미노산류의 병용은 노화에 수반하는 근위축 억제제로서 유용하다.

<212> 이하에, 본 발명의 노화 억제제 등의 제제예를 나타낸다.

<213> 제제예 1 노화 억제용 용기에 담은 음료

<214> 표 11 에 나타낸 배합 및 조건으로 노화 억제용 용기에 담은 음료를 조제하였다. 또한, 본 용기에 담은 음료에 있어서의 차 추출물 (차 카테킨) 의 조성을 표 12 에 나타낸다. 본 음료의 보존 안정성 및 풍미는 양호하였다.

표 11

차계 음료의 조성 (g/100mL)

	녹차 음료	우롱차 음료
녹차 추출액 (g)	17.5	0
우롱차 추출액 (g)	0	8
차 추출물 (g)	0.37	0.48
경제수 (g)	밸런스	밸런스
아스코르브산 Na (g)	0.05	0.05
pH (살균 후)	5.98	5.87
살균 온도(℃)	133	134
살균 가열 시간(초)	30	30
용기	PET용기	PET용기

<215>

표 12

음료 중의 카테킨 조성 (mg/500ml)

	녹차 음료	우롱차 음료
카테킨	32.4	30.7
에피카테킨	32.7	35.6
갈로카테킨	124.1	113.0
에피갈로카테킨	85.8	91.8
카테킨갈레이트	23.0	22.1
에피카테킨갈레이트	37.3	41.9
갈로카테킨갈레이트	94.9	86.7
에피갈로카테킨갈레이트	110.9	120.1
비중합체 카테킨류 총량	541.0	541.9

<216>

<217> 제제예 2 노화 억제용 경장 영양제 (농후 유동식)

<218> 표 13 에 나타낸 배합으로, 본 발명 물건을 통상적인 방법에 따라 레토르트에 밀봉 후, 고압 증기 멸균하여, 조제하였다. 미네랄류는 Na, K, Ca, Mg, P, Cl, Fe 등의 유기 또는 무기염 혼합물, 비타민류는 비타민 A, D, E, 비타민 B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, 니아신, 판토텐산 등의 혼합물을 국민 영양 소요량에 합치한 양 사용하였다.

표 13

경장 영양제 조성 (g/100ml)

락트카세인	3. 4 0
분리 대두 단백질	1. 6 7
텍스트린	1 4. 8 6
자당	1. 3 0
대두유	1. 7 5
차조기유	0. 1 8
대두 인지질	0. 1 4
글리세린 지방산 에스테르	0. 0 7
미네랄류	0. 6 0
비타민류	0. 0 6
차 카테킨 (테아푸란 9 0 s (이토엔))	0. 1 1
정제수	밸런스

<219>

<220>

제제예 3 노화 억제용 젤리 식품

<221>

카라기난과 로커스트콩 겉의 혼합 겔화제 0.65%, 그레이프후르츠의 50% 의 농축 과즙 5.0%, 시트르산 0.05%, 비타민 C 0.05%, 차 카테킨 (테아비고 (DSM 뉴트리셔널·프로덕츠)) 0.54% 를 혼합하고, 이것에 물을 첨가하여 100% 로 조정하고, 65℃ 에서 용해하였다. 추가로 소량의 그레이프후르츠 플레이버를 첨가하고 85℃ 에서 5 분간 유지하여 살균 처리 후, 100ml 의 용기에 주입하였다. 8 시간 정치(靜置)시키고 서랭시키면서 5℃ 로 냉각시켜, 카테킨을 함유하는 젤리 식품을 얻었다.

<222>

제제예 4 노화 억제용 비타민 내복액

<223>

타우린 800mg, 자당 2000mg, 카라멜 50mg, 벤조산나트륨 30mg, 비타민 B₁ 질산염 5mg, 비타민 B₂ 20mg, 비타민 B₆ 20mg, 비타민 C 2000mg, 비타민 E 100mg, 비타민 D₃ 2000IU, 니코틴산아미드 20mg, 차 카테킨 (폴리페논 70S (미즈이 농림)) 100mg 을 적당량의 정제수에 첨가하여 용해시키고, 인산 수용액으로 pH 3 으로 조절한 후, 추가로 정제수를 첨가하여 전체량을 50ml 로 하였다. 이것을 80℃ 에서 30 분 멸균하여, 카테킨을 함유하는 비타민 내복액을 얻었다.

<224>

제제예 5 노화 억제용 츄어블 정제

<225>

아스코르브산 180mg, 시트르산 50mg, 아스파탐 12mg, 스테아르산마그네슘 24 mg, 결정 셀룰로오스 120mg, 젓당 274mg, 차 카테킨 (테아푸란 90S (이토엔)) 540mg 을 포함하는 처방으로, 일본약국방 (제제 총칙 「정제」) 에 준하여 정제를 제조하여, 카테킨을 함유하는 츄어블 정제를 얻었다.

<226>

제제예 6 노화 억제용 정제

<227>

하기 처방에 기초하여, 통상적인 방법에 의해 카테킨류를 함유하는 정제를 조제하였다. 성분 배합량 (중량 %): 차 카테킨 (폴리페논 70S (미즈이 농림)) 20, 말산나트륨 20, 팔라티노스 20, 아스코르브산 20, 비타민 믹스 (일본 향료약품사 제조) 5, 결정 셀룰로오스 5, 자당에스테르 4, 이산화규소 1, 난각(卵殼) 칼슘 5.

<228>

제제예 7 근기능 저하 억제/근위축 억제/누워만 있는 상태 예방 (이하, 근기능 저하 억제 등이라 한다) 용 음료

<229>

표 14 에 나타낸 배합 및 조건으로 본 발명의 제제를 차계 음료로서 조제하였다. 또한, 본 음료에 있어서의 카테킨류의 조성을 표 15 에 나타낸다. 본 음료의 보존 안정성 및 풍미는 양호하였다.

표 14

차게 음료의 조성 (g/100mL)

	녹차 음료	우롱차 음료
녹차 추출액 (g)	17.5	0
우롱차 추출액 (g)	0	8
차 추출물 (g)	0.37	0.48
정제수 (g)	밸런스	밸런스
아스코르브산 Na (g)	0.05	0.05
pH (살균 후)	5.98	5.87
살균 온도 (°C)	133	134
살균 가열 시간 (초)	30	30
용기	PET용기	PET용기

표 15

음료 중의 카테킨 조성 (mg/500mL)

	녹차 음료	우롱차 음료
카테킨	32.4	30.7
에피카테킨	32.7	35.6
갈로카테킨	124.1	113.0
에피갈로카테킨	85.8	91.8
카테킨갈레이트	23.0	22.1
에피카테킨갈레이트	37.3	41.9
갈로카테킨갈레이트	94.9	86.7
에피갈로카테킨갈레이트	110.9	120.1
비중합체 카테킨류 총량	541.0	541.9

제제예 8 근기능 저하 억제 등용 경장 영양제

표 16 에 나타난 배합으로, 본 발명의 제제를 경장 영양제로서 레토르트 용기에 밀봉하고, 고압 증기 멸균법의 통상적인 방법에 따라 살균하여, 조제하였다. 미네랄류는 Na, K, Ca, Mg, P, Cl, Fe 등의 유기 또는 무기염 혼합물, 비타민류는 비타민 A, D, E, 비타민 B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, 니아신, 판토텐산 등의 혼합물을 국민 영양 소량에 합치한 양 사용하였다.

표 16

경장 영양제의 조성 배합 조성 g/100mL

락트카세인	3.40
분리 대두 단백질	1.67
덱스트린	14.86
자당	1.30
대두유	1.75
차조기유	0.18
대두 인지질	0.14
글리세린 지방산 에스테르	0.07
미네랄류	0.60
비타민류	0.06
테아푸란 90S (이토엔)	0.11
정제수	밸런스

제제예 9 근기능 저하 억제 등용 젤리 식품

본 발명의 제제를 젤리 식품으로서 조제하였다. 카라기난과 로커스트콩 겐의 혼합 겔화제 0.65%, 그레이프 후르츠의 50% 의 농축 과즙 5.0%, 시트르산 0.05%, 비타민 C 0.05%, 테아비고 (DSM 뉴트리셔널·프로덕츠) 0.54% 를 혼합하고, 이것에 물을 첨가하여 100% 로 조정하고, 65°C 에서 용해하였다. 추가로 소량의 그레이프 후르츠 플레이버를 첨가하고 85°C 에서 5 분간 유지하여 살균 처리 후, 100ml 의 용기에 주입하였다. 8 시간 정치시키고 서랭시키면서 5°C 로 냉각시키고, 겔화시켜, 입에 넣었을 때에 용해성이 양호하고, 과일 풍미를 갖고 식감이 양호한 카테킨류를 함유하는 젤리 식품을 얻었다.

제제예 10 근기능 저하 억제 등용 비타민 내복액

본 발명의 제제를 비타민 내복액으로서 조제하였다. 타우린 800mg, 자당 11000mg, 카라멜 50mg, 벤조산나트

류 30mg, 비타민 B₁ 질산염 5mg, 비타민 B₂ 20mg, 비타민 B₆ 20mg, 비타민 C 2000mg, 비타민 E 100mg, 비타민 D₃ 2000IU, 니코틴산아미드 20mg, 폴리페논 70S (미즈이 농림) 540mg 을 적당량의 정제수에 첨가하여 용해시키고, 인산 수용액으로 pH 3 으로 조절한 후, 추가로 정제수를 첨가하여 전체량을 50ml 로 하였다. 이것을 80℃ 에서 30 분 멸균하여, 카테킨류를 함유하는 비타민 내복액을 얻었다.

<239> 제제예 11 근기능 저하 억제 등용 츠어블 정제

<240> 본 발명의 제제를 츠어블 정제로서 조제하였다. 아스코르브산 180mg, 시트르산 50mg, 아스파탐 12mg, 스테아르산마그네슘 24mg, 결정 셀룰로오스 120mg, 젓당 274mg, 테아푸란 90S (이토엔) 540mg 의 처방 (1 일량 1200 mg) 으로, 일본약방 (제제 총칙 「정제」) 에 준하여 정제를 제조하여, 카테킨류를 함유하는 츠어블 정제를 얻었다.

<241> 제제예 12 근기능 저하 억제 등용 정제

<242> 본 발명의 제제를 하기 처방에 기초하여 통상적인 방법에 의해 정제로서 조제하였다. 성분 배합량 (질량%) : 폴리페논 70S (미즈이 농림) 20, 말산나트륨 20, 팔라티노스 20, 아스코르브산 20, 비타민 믹스 (일본 향료약품사 제조) 5, 결정 셀룰로오스 5, 자당에스테르 4, 이산화규소 1, 난각 갈슘 5.

<243> 제제예 13 근육 노화 억제용 차계 음료

<244> 표 17 에 나타낸 배합 및 조건으로 본 발명의 근육 노화 억제용 아미노산 배합차계 음료를 조제하였다. 본 음료의 보존 안정성 및 풍미는 양호하였다.

표 17

아미노산 배합 차계 음료의 조성 (g / 100mL)

	녹차 음료	우롱차 음료
녹차 추출액 (g)	17.5	0
우롱차 추출액 (g)	0	8
차 카테킨 (폴리페논 70s) (g)	0.12	0.16
정제수 (g)	밸런스	밸런스
아스코르브산 Na (g)	0.05	0.05
류신 (g)	0.16	0.16
이소류신 (g)	0.08	0.08
발린 (g)	0.08	0.08
타우린 (g)	0.05	1.00
pH (살균 후)	5.98	5.87
살균온도 (°C)	133	134
살균 가열 시간 (초)	30	30
용기	PET 용기	PET 용기

<245>

<246> 제제예 14 근육 노화 억제용 비차계 음료

<247> 표 18 에 나타낸 배합 및 조건으로 본 발명의 근육 노화 억제용 아미노산 배합 스포츠 음료를 조제하였다. 본 음료의 보존 안정성 및 풍미는 양호하였다.

표 18

(g/100mL)

		배합예 1	배합예 2
카테킨류 (폴리페논 70s)	(g)	0.114	0.114
감미료 (아스파르탐+글루코스)	(g)	1.2	1.2
산미료	(g)	0.24	0.24
정제수	(g)	밸런스	밸런스
NaCl	(g)	0.04	0.04
KCl	(g)	0.009	0.009
플레이버	(g)	0.3	0.3
비타민 C	(g)	0.03	0.03
류신	(g)	0.12	0
이소류신	(g)	0.06	0
발린	(g)	0.06	0
타우린	(g)	0	0.4
pH (살균 후)		3.5	3.5
용기		PET 용기	PET 용기

<248>

<249>

제제예 15 근육 노화 억제용 경장 영양제

<250>

락트카세인 3.4g, 분리 대두 단백질 1.67g, 텍스트린 14.86g, 자당 1.3g, 대두유 1.75g, 차조기유 0.18g, 대두인 지방질 0.14g, 글리세린 지방산 에스테르 0.07g, 미네랄류 0.60g, 비타민류 0.06g, 테아푸란 90s (이토엔) 0.11g, 류신 0.18g, 이소류신 0.09g, 발린 0.09g 에 정제수를 첨가하고, 통상적인 방법에 따라, 레토르트 살균하여, 카테킨류 및 아미노산류를 함유하는 근육 노화 억제용 경장 영양제 (100ml) 를 얻었다. 미네랄류는 Na, K, Ca, Mg, P, Cl, Fe 등의 유기 또는 무기염 혼합물, 비타민류는 비타민 A, D, E, 비타민 B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, 니아신, 판토텐산 등의 혼합물을 국민 영양 소요량에 합치한 양을 사용하였다.

<251>

제제예 16 근육 노화 억제용 젤리 식품

<252>

카라기난과 로커스트콩 겐의 혼합 겔화제 0.65%, 그레이프푸르츠의 50% 의 농축 과즙 5.0%, 시트르산 0.05%, 비타민 C 0.05%, 테아비고 (DSM 뉴트리셔널·프로덕트) 0.54%, 류신 0.3%, 이소류신 0.15%, 발린 0.15%, 타우린 0.5% 를 혼합하고, 이것에 물을 첨가하여 100% 로 조정하고, 65℃ 에서 용해하였다. 추가로 소량의 그레이프푸르츠 플레이버를 첨가하고 85℃ 에서 5 분간 유지하여 살균 처리 후, 100ml 의 용기에 주입하였다. 8 시간 정치시키고 서랭시키면서 5℃ 로 냉각시키고, 겔화시켜, 입에 넣었을 때에 용해성이 양호하고, 과실 풍미를 갖고 식감이 양호한 카테킨류 및 분기사슬 아미노산을 함유하는 근육 노화 억제용 젤리 식품을 얻었다.

<253>

제제예 17 근육 노화 억제용 비타민 내복액

<254>

타우린 800mg, 자당 2000mg, 카라멜 50mg, 벤조산나트륨 30mg, 비타민 B₁ 질산염 5mg, 비타민 B₂ 20mg, 비타민 B₆ 20mg, 비타민 C 2000mg, 비타민 E 100mg, 비타민 D₃ 2000IU, 니코틴산아미드 20mg, 폴리페논 70S (미츠이 농림) 50mg, 류신 200mg, 이소류신 100mg, 발린 100mg 을 적당량의 정제수에 첨가하여 용해하고, 인산 수용액으로 pH 3 으로 조절한 후, 추가로 정제수를 첨가하여 전체량을 50ml 로 하였다. 이것을 80℃ 에서 30 분 멸균하여, 카테킨류 및 아미노산류를 함유하는 근육 노화 억제용 음료를 얻었다.

<255>

제제예 18 근육 노화 억제용 츄어블 정제

<256>

아스코르브산 180mg, 시트르산 50mg, 아스파탐 12mg, 스테아르산마그네슘 24 mg, 결정 셀룰로오스 120mg, 젓당 274mg, 테아푸란 90S (이토엔) 300mg, 류신 600mg, 이소류신 300mg, 발린 300mg 의 처방으로, 일본약방 (제제 총칙 「정제」) 에 준하여 정제를 제조하여, 카테킨류 및 아미노산류를 함유하는 근육 노화 억제용 츄어블 정제를 얻었다.

<257>

제제예 19 근육 노화 억제용 정제

<258>

하기 처방에 기초하여, 통상적인 방법에 의해 카테킨류 및 아미노산류를 함유하는 노화 억제용 정제를 조제하였다. 성분 배합량 (중량%) : 폴리페논 70S (미츠이 농림) 5, 류신 10, 타우린 5, 말산나트륨 20, 팔라티노스 20, 아스코르브산 20, 비타민 믹스 5, 결정 셀룰로오스 5, 자당에스테르 4, 이산화규소 1, 난각 칼슘 5.

도면의 간단한 설명

- <62> [도 1] 건절제술(tenotomy) 처치에 있어서의 대조군 및 카테킨군 그리고 비처치군의 평복근 질량 (mg).
- <63> [도 2] 건절제술 처치에 있어서의 대조군 및 카테킨군 그리고 비처치군의 최대 근력 (g).
- <64> [도 3] 꼬리 현수(尾懸垂) 처치에 있어서의 대조군 및 카테킨군 그리고 비처치군의 평복근 질량 (mg).
- <65> [도 4] 꼬리 현수 처치에 있어서의 대조군 및 카테킨군 그리고 비처치군의 최대 근력 (g).
- <66> 발명의 상세한 설명
- <67> 본 발명은 노화 억제, 미토콘드리아 기능 향상, 근기능 저하 억제, 근위축 억제, 누워만 있는 상태 예방, 근육 노화 억제 및 운동 기능 향상에 유효하고, 식경험이 풍부하고 안전성이 높은 의약품, 의약부 외품 및 식품을 제공하는 것에 관한 것이다.
- <68> 본 발명자들은, 여러 가지 검토한 결과, 1) 카테킨류가 노화에 수반하여 생기는 지구력의 저하, 피로, 에너지 대사 저하, 미토콘드리아 기능 저하 등의 제기능의 저하를 억제하는 작용을 갖고, 노화 억제 및 미토콘드리아 기능 향상 효과를 발휘하는 식품 또는 의약품 등으로서 유용한 것, 2) 카테킨류가 행동 제한하에 생기는 근질량의 감소나 최대 근력의 저하를 억제하는 작용을 갖고, 근위축 억제 및 근력 저하 억제 효과를 발휘하는 식품 또는 의약품 등으로서 유용한 것, 또한 3) 카테킨류와 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 병용했을 경우에, 노화에 수반하여 생기는 근력 저하, 근위축 억제 작용, 운동 기능 향상 작용 및 누워만 있는 상태 예방 효과를 갖고, 근육 노화 억제 효과, 운동 기능 향상 효과를 발휘하는 식품 또는 의약품 등으로서 유용한 것을 알아내었다.
- <69> 본 발명의 노화 억제제, 미토콘드리아 기능 향상제, 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제, 누워만 있는 상태 예방제는 식경험이 풍부하여 부작용이 적고, 장기 투여 또는 섭취해도 안전성이 높은 카테킨류를 유효 성분으로 하는 것으로서, 노화 억제 효과, 특히 노화에 수반하여 생기는 지구력 저하, 피로, 에너지 대사 저하, 미토콘드리아 기능 저하 등의 제기능의 저하를 억제하는 효과, 근력 등의 운동 기능을 향상시키는 효과, 근기능의 저하 억제 효과, 누워만 있는 상태 예방 효과를 발휘하는 식품이나 의약품 등으로서 유용하다.
- <70> 또한, 본 발명의 (a) 카테킨류, 그리고 (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 유효 성분으로 하는 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제는 장기 투여 또는 섭취해도 안전성이 높은 카테킨류 및 특정 아미노산류를 유효 성분으로 하는 것으로서, 노화에 수반하여 생기는 근력의 저하나 근위축을 억제하는 효과를 발휘하는 식품이나 의약품 등으로서 유용하다.
- <71> 본 발명에 있어서, 「노화 억제」란, 노화에 수반하여 생기는 생리적 변화를 억제하는 것을 말하며, 당해 생리학적 변화에는 지구력 저하, 피로, 에너지 대사 저하, 미토콘드리아 기능 저하 등이 포함된다. 구체적으로는, 가령, 예를 들어 30 대 이후의 중노년에 있어서 나타나는 지구력 저하, 피로, 에너지 대사 저하, 미토콘드리아 기능 저하 등을 억제하는 것을 들 수 있다.
- <72> 또한, 「근육 노화」란, 노화에 수반하여 생기는 근육의 쇠퇴, 예를 들어 근기능 (근력, 근지구력, 근순발력 등) 저하나 근위축을 말한다. 「운동 기능 향상」이란, 근기능의 저하를 억제시킴으로써 운동 능력을 유지 또는 향상시키는 것을 말한다.
- <73> 또한, 「근위축」이란, 근세포의 감소나 축소에 의해 근량이 저하되는 것을 말하며, 장기간의 안정 와상(臥床)이나 골절 등에 의한 깁스 고정 혹은 미소 중력 노출에 의한 것 (폐용성 근위축이라고 한다), 가령에 수반하여 생기는 것 (사르코페니아라고 한다) 을 들 수 있다. 따라서 「근위축의 억제」란, 비활동이나 가령에 수반하는 근량의 저하를 억제하는 것을 가리킨다.
- <74> 또한, 「근기능 저하」란, 근육이 구조적 혹은 질적으로 변화하여, 근력, 근지구력, 근순발력 등이 저하되는 것을 나타낸다. 따라서 「근기능 저하의 억제」란, 근력, 근지구력, 근순발력 등의 저하를 억제하는 것을 가리킨다.
- <75> 또한, 「누워만 있는 상태」란, 특히 노화, 예를 들어 30 대 이후의 중노년에 있어서 나타나는 폐용성 근위축과 사르코페니아가 복합된 증상, 예를 들어 고령자의 뇌졸중이나 골절 등의 치료나 요양 등에 있어서 운동량이 극도로 적어져, 더욱 근기능이 저하되어, 누워만 있는 상태로부터 만들어지는 것을 말한다.
- <76> 본 발명에 있어서의 카테킨류란, 카테킨, 카테킨갈레이트, 갈로카테킨 및 갈로카테킨갈레이트 등의 (A) 비에피

체 카테킨류; 그리고 에피카테킨, 에피갈로카테킨, 에피카테킨갈레이트 및 에피갈로카테킨갈레이트 등의 (B) 에피체 카테킨류의 총칭이며, 이들의 1 종 이상을 함유하는 것이 바람직하다. 또한, 카테킨류는 비중합체인 것이 바람직하다.

- <77> 본 발명에 사용하는 카테킨류는, 일반적으로는 찻잎으로부터 직접 추출하는 것, 또는 그 차 추출물을 농축 혹은 정제함으로써 얻을 수 있지만, 다른 원료 유래의 것, 칼럼 정제품 및 화학 합성품이어도 된다.
- <78> 당해 찻잎 추출은 Camellia 속, 예를 들어 C. sinensis, C. assamica, 또는 그들의 잡종으로부터 얻어지는 찻잎으로부터 제다된 찻잎에 물이나 열수, 경우에 따라서는 이들에 추출 보조제를 첨가하여 추출함으로써 실시할 수 있다. 또한, 자비탈기(煮沸脫氣)나 질소 가스 등의 불활성 가스를 통기하여 용존 산소를 제거하면서, 이른바 비산화적 분위기하에서 추출하는 방법을 병용해도 된다.
- <79> 당해 제다된 찻잎에는, (1) 전차(煎茶), 번차(番茶), 옥로(玉露), 침차(杼茶), 부초차(釜炒茶)(가마솥에서 덫은 차) 등의 녹차류; (2) 총칭하여 우롱차로 불리는 철관음, 색종, 황금계, 무이암차(武夷岩茶) 등의 반(半)발효차; (3) 홍차로 불리는 다즐링, 우바(Uva), 키먼(Keemun) 등의 발효차가 포함된다.
- <80> 추출 보조제로서는, 아스코르브산나트륨 등의 유기산 또는 이들 유기산염류를 들 수 있다.
- <81> 당해 차 추출물의 농축은 상기 추출물을 농축함으로써 실시할 수 있고, 당해 차 추출물의 정제는 용제나 칼럼을 이용하여 정제함으로써 실시할 수 있다. 차 추출물의 농축물이나 정제물의 형태로서는, 고체, 수용액, 슬러리상 등 여러 가지의 것을 들 수 있다.
- <82> 예를 들어, 당해 차 추출물 (차 카테킨이라고도 한다) 은 일본 공개특허공보 소59-219384호, 일본 공개특허공보 평4-20589호, 일본 공개특허공보 평5-260907호, 일본 공개특허공보 평5-306279호 등에 상세하게 예시되어 있는 방법으로 조제할 수 있다. 또한, 시판품을 사용할 수도 있고, 이러한 시판품으로서, 미즈이 농림 (주) 「폴리페논」, (주) 이토엔 「테아푸란」, 타이요 화학 (주) 「산페논」, DSM 뉴트리셔널·프로덕츠 「테아비고」, 산토리 (주) 「산우론」 등을 들 수 있다.
- <83> 당해 차 추출물 중의 카테킨류는, 비중합체로 존재하고, 또한 액에 용해되어 있는 것 또는 차의 미세 분말의 현탁물에 흡착 혹은 포함된 고형상의 것으로서 존재한다.
- <84> 또한, 당해 추출물 중의 카테킨류의 함유량은 10 ~ 100 질량%, 바람직하게는 30 ~ 95 질량%, 보다 바람직하게는 40 ~ 80 질량% 이다. 또한, 당해 차 추출물에 포함되는 총 폴리페놀 중의 카테킨류의 함유율은 제조 직후에 카테킨량이 10 질량% 이상이고, 바람직하게는 20 질량% 이상이다.
- <85> 또한, 지구력의 저하, 피로, 에너지 대사의 저하, 미토콘드리아 기능 저하 등의 노화에 수반하여 생기는 제기능의 저하, 근기능 저하, 근위축 또는 근육 노화 등을 보다 효율적으로 억제하기 위하여, 갈로카테킨, 에피갈로카테킨, 카테킨갈레이트, 에피카테킨갈레이트, 갈로카테킨갈레이트 및 에피갈로카테킨갈레이트에서 선택되는 단독 또는 2 종 이상의 것의 함유율은, 당해 차 추출물에 포함되는 카테킨류 총량 중 40% 이상인 것이 바람직하고, 60% 이상인 것이 보다 바람직하고, 80% 이상인 것이 더욱 바람직하다.
- <86> 또한, 찻잎 중의 카테킨류의 대부분은 에피체 카테킨류로서 존재하고 있으며, 이 에피체 카테킨류를 이용하여 열이나 산이나 알칼리 등의 처리에 의해 입체 이성체인 비에피체로 변화시킬 수 있다. 따라서, 비에피체 카테킨류를 사용하는 경우에는, 녹차류, 반발효차류 또는 발효차류로부터의 추출액이나 차추출액의 농축물을 수용액으로 하고, 예를 들어 40 ~ 140℃, 0.1 분 ~ 120 시간 가열 처리하여 얻을 수 있다. 또한 비에피카테킨류 함유량이 높은 차추출액의 농축물을 사용해도 된다. 그것들은 단독 또는 병용해도 된다.
- <87> 또한 (a) 카테킨류와, (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 병용한 경우에는, 노화에 수반하여 생기는 근력 저하 억제 작용, 근위축 억제 작용, 운동 기능 향상 작용 또는 누워만 있는 상태 예방 효과를 상승적으로 높일 수 있다.
- <88> 당해 분기사슬 아미노산이란, 구조상 분기사슬를 갖는 아미노산으로, 이 중 류신, 이소류신, 발린이 바람직하다.
- <89> 본 발명에 있어서는 발린, 류신, 이소류신, 타우린 중 적어도 1 종을 카테킨류와 함께 사용하는 것이 바람직하다.
- <90> (b) 아미노산류의 이성체에 관해서는, L-체, D-체, DL-체의 어느 이성체도 사용 가능하다. 그러나, 천연으로 존재하는 관점에서 L-체가 바람직하다.

- <91> (b) 아미노산류의 입수 방법으로서, 시판품을 이용해도 되고, 공지된 방법에 근거하여 제조하는 것도 가능하다.
- <92> 후기 실시예에 나타내는 바와 같이, 차 추출물을 노화 촉진 모델 마우스 (SAM-P1) 에 섭취시키면, 노화에 수반하는 한계 주행 시간의 저하, 평균 산소 소비량 (에너지 소비량) 의 저하 및 미토콘드리아 기능 저하가 억제된다. 따라서, 카테킨류는 노화 억제 작용, 구체적으로는 노화에 수반하여 생기는 지구력 저하, 피로, 에너지 대사 저하, 미토콘드리아 기능 저하 등을 억제하는 작용을 갖는 노화 억제제 및 미토콘드리아 기능 향상제로서 사용할 수 있고, 또한 이들 노화 억제제 등을 제조하기 위하여 사용할 수 있다. 그리고, 카테킨류를 유효 성분으로 하는 당해 노화 억제제 등은 노화 억제, 미토콘드리아 기능 향상 등의 각 효과를 발휘하는, 사람 혹은 동물용의 의약품이나 식품으로서의 사용이 가능하다. 또한, 식품으로서 사용하는 경우에는, 노화에 수반하여 생기는 지구력 저하, 피로, 에너지 대사 저하, 미토콘드리아 기능 저하 등의 제기능의 저하를 억제하는 것을 컨셉으로 하는 식품, 기능성 식품, 병자용 식품 및 특정 보건용 식품으로서 응용하는 것이 가능하다. 당해 노화 억제제 등은, 특히, 노화에 수반하는 지구력의 저하, 피로의 축적, 에너지 대사의 저하 및 미토콘드리아 기능 저하가 일어나는 베드레스트 (bed rest) 환자, 고령자 및 운동 부족자에 대하여 유효하다.
- <93> 또한, 차 추출물을 건절제술이나 꼬리 현수 처리와 같은 행동 제한하의 마우스에 섭취시키면, 근질량의 감소나 최대 근력의 저하가 억제된다. 따라서, 카테킨류는 행동 제한하에 의한 근위축 또는 근력 저하 등의 근기능의 저하를 억제하는 작용을 갖는 근기능 저하 억제제나 근위축 억제제로서 사용할 수 있고, 또한 폐용성 근위축이나 사르코페니아에 의해 일어나는 누워만 있는 상태를 억제하는 누워만 있는 상태 예방제로서 사용할 수 있고, 또한 이들 근기능 저하 억제제 등을 제조하기 위하여 사용할 수 있다. 카테킨류를 유효 성분으로 하는 당해 근기능 저하 억제제 등은 베드 레스트, 깃스 고정, 좌업 등의 활동 제한하의 생활에 의한 운동량의 부족이나 감소, 신체에 대한 과중 부하의 감소나 가령에 의한 근위축이나 근기능 저하의 억제의 효과를 발휘하는, 사람 혹은 동물용의 식품 또는 의약품으로서 유용하다. 또한, 식품으로서 사용하는 경우에는, 근위축 억제, 근력 기능 저하 억제 또는 누워만 있는 상태 예방의 생리 기능을 컨셉으로 하고, 그 취지를 표시한 식품, 예를 들어 병자용 식품, 고령자용 식품, 특정 보건용 식품 등의 특별 용도 식품이나 기능성 식품에 응용할 수 있다.
- <94> 또한, (a) 카테킨류와, (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 조합한 것을 노화 촉진 모델 마우스 (SAM-P1) 에 섭취시키면, (a) 카테킨류 또는 (b) 상기 아미노산류를 각각 단독의 경우에 비해 운동 기능의 향상이나 근위축 억제 효과가 현저하게 우수하다. 따라서, 이러한 조성물은, 베드 레스트 환자나 고령자, 운동 부족자에 있어서의 근력 저하 억제, 근위축 억제 효과 또는 누워만 있는 상태 예방 효과를 발휘하는 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제로서 사용할 수 있을 뿐만 아니라, 모든 사람들의 근육 노화에 대처하기 위하여 사용할 수 있으며, 또한 당해 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제를 제조하기 위하여 사용할 수 있다. 그리고, 당해 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 및 누워만 있는 상태 예방제는 각 효과를 발휘하는 사람 혹은 동물용의 의약품, 의약부 외품, 식품으로서 사용 가능하다.
- <95> 본 발명의 노화 억제제, 미토콘드리아 기능 향상제, 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제, 누워만 있는 상태 예방제, 근육 노화 억제제 및 운동 기능 향상제를 의약품으로서 사용하는 경우의 투여 형태로서는, 예를 들어 정제, 캡슐제, 과립제, 산제 등의 고형제, 시럽제, 엘릭시르제, 경장 혹은 경관 영양제 등의 액제에 의한 경구 투여 또는 주사제, 좌제, 흡입약, 경피 흡수제, 외용제 등에 의한 비경구 투여를 들 수 있다. 이들 투여 형태 중 경구 투여가 바람직하다.
- <96> 또한, (a) 카테킨류와, (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 함유하는 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제에는, 상기 필수 성분 이외의 허용할 수 있는 아미노산, 비타민류, 카르노신 등의 디펩티드류, 무기염류 등의 성분을 의약품이나 의약부 외품, 식품에 통상 함유시키는 보조적 성분을 임의로 첨가할 수 있다. 당해 아미노산류로서는, 예를 들어 필요에 따라 아르기닌, 글리신, 리신, 알라닌, 시스틴, 시스테인, 티아닌, 메티오닌 등을 들 수 있다.
- <97> 또한, 이와 같은 여러 가지 제형의 제약 제제를 조제하려면, 본 발명의 카테킨류를 단독, 카테킨류와 또는 상기 아미노산류를 함께, 또는 추가로 약학적으로 허용되는 부형제, 결합제, 증량제, 붕괴제, 계면 활성제, 활택제, 분산제, 완충제, 보존제, 교미제, 향료, 피막제, 담체, 희석제 등의 제제 담체를 적절히 조합하여 사용할 수 있다.
- <98> 부형제로서는, 고형 분말상의 담체, 예를 들어 글루코오스, 락토오스, 사카로스 등의 당, 글리신 등의

아미노산, 셀룰로오스 등을 들 수 있다. 유효제로서 이산화규소, 텔크, 스테아르산마그네슘, 폴리에틸렌글리콜 등, 결합제로서 전분, 젤라틴, 메틸셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈 등, 붕괴제로서는 전분, 한천 등을 들 수 있다.

- <99> 또한, 본 발명의 노화 억제제, 미토콘드리아 기능 향상제, 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제, 누워만 있는 상태 예방제, 근육 노화 억제제 및 운동 기능 향상제를 식품으로서 사용하는 경우에는, 예를 들어 치즈(내츄럴, 프로세스), 아이스크림, 요구르트 및 그 외 유제품, 소스, 스프, 후리카케(뿌려먹는 가루 식품), 화과자류(전병 등), 양과자류(포테이토 칩스, 푸딩, 젤리, 구미 캔디, 캔디, 드롭, 카라멜, 초콜릿, 추잉껌 등), 구운 과자류(카스테라, 케이크, 도너츠, 비스킷, 쿠키, 크래커 등), 각종 음료 등의 형태로 할 수 있다.
- <100> 식품을 제조하는 경우에는, 카테킨류를 단독으로, 또는 카테킨류를 상기 아미노산류와 함께, 일반 식품에서 사용되는 여러 가지의 원료를 배합하여, 통상적인 방법에 의해 가공 제조할 수 있다.
- <101> 음료로서 사용하는 경우에는, 탄산계 음료(소프트 드링크), 비탄산계 음료(과즙 음료, 넥타 음료, 야채 음료 등), 청량 음료, 스포츠 음료, 니어워터, 다이어트 음료, 차, 커피, 코코아 및 알코올 음료 등의 어느 것이어도 되고, 또한 다른 음료 성분과 조합함으로써, 더욱 폭넓은 범위의 음료를 제공하는 것이 가능하다.
- <102> 예를 들어, 장시간 보존시에 안정적인 색조와 외관의 투명성을 띠는 음료에, 소비자의 기호에 맞추어 찻잎의 미분말과 같은 불용성 화합물이 함유되는 조추출 차 카테킨을 굳이 현탁시킨 형태의 음료도 가능하다.
- <103> 상기 음료는, 용기에 충전시킨 용기에 담은 음료로 하는 것이 바람직하고, 용기에 담은 음료로서는, 예를 들어 특허 공보 3742094호에 기재된 비차계 용기에 담은 음료, 일본 공개특허공보 2002-272373호에 기재된 차계 용기에 담은 음료를 예시할 수 있다. 이하에 배합 조성의 일례를 나타낸다.
- <104> 용기에 담은 음료는 장기 섭취할 수 있는 맛 및 안정성, 그리고 효과의 점에서, 비중합체로서 물에 용해 상태에 있는 카테킨류((A) 비에피체 카테킨류 및 (B) 에피체 카테킨류)를 음료 500ml 당 합계량 50 ~ 2500mg 함유하는데, 바람직하게는 200 ~ 2500mg, 보다 바람직하게는 300 ~ 1300mg, 더욱 바람직하게는 400 ~ 1000mg 함유하는 것이 맛의 점에서 바람직하다.
- <105> 음료 중에서 총 폴리페놀 중의 카테킨류의 함유율로서는, 제조 직후에 카테킨량이 10 중량% 이상이고, 바람직하게는 20 중량% 이상이다.
- <106> 또한, 근위축 억제제 또는 근기능 저하 억제제를 용기에 담은 음료로서 사용하는 경우에는, 이하에 배합 조성의 일례를 나타낸다.
- <107> 당해 용기에 담은 음료는, 비중합체로서 물에 용해 상태인 비중합체 성분 (A) 비에피체 카테킨류와, (b) 에피체 카테킨류를 함유하고, 그들의 함유량이 용기에 담긴 음료 500ml 당,
- <108> 성분 (A) = 합계량 5 ~ 2250mg,
- <109> 성분 (A) + (B) = 합계량 50 ~ 2500mg,
- <110> 질량비 (A) / (B) = 0.1 ~ 9.0
- <111> 을 함유한다.
- <112> 여기서, (A) 비에피체 카테킨류와, (b) 에피체 카테킨류는 음료 500ml 당 합계량 50 ~ 2500mg 함유하는데, 바람직하게는 460 ~ 2500mg, 보다 바람직하게는 500 ~ 1300mg, 보다 바람직하게는 600 ~ 1300mg, 나아가 640 ~ 800mg 함유하는 것이 맛의 점에서 바람직하다.
- <113> 또한 성분 (A) 는 음료 500ml 당 5 ~ 2250mg 함유하는데, 바람직하게는 90 ~ 2250mg 함유하지만, 보다 바람직하게는 140 ~ 2250mg, 더욱 바람직하게는 140 ~ 1880mg 함유하는 것이 안정성의 점에서 바람직하다.
- <114> 음료 중에서 총 폴리페놀 중의 카테킨류의 함유율로서는, 제조 직후에 카테킨량이 10 질량% 이상이고, 바람직하게는 20 질량% 이상이다.
- <115> 또한 성분 (A) 와 성분 (B) 의 함유 질량비는 (A) / (B) = 0.1 ~ 9.0 이지만, 바람직하게는 0.25 ~ 9.0, 보다 바람직하게는 0.43 ~ 5.67, 더욱 바람직하게는 0.67 ~ 5.67 이 맛 및 안정성의 점에서 바람직하다.
- <116> 또한, 카테킨류의 함유량의 30 ~ 98 중량%, 바람직하게는 40 ~ 90 중량%가 에피갈로카테킨갈레이트, 갈로카테킨갈레이트, 에피갈로카테킨, 갈로카테킨에서 선택된 것이면, 음료로서의 정미(呈味)가 더욱 우수하고, 미련이

남는 듯한 수렴성도 적어 바람직하다. 여기서 에피갈로카테킨갈레이트, 갈로카테킨갈레이트, 에피갈로카테킨, 갈로카테킨은 1 종 이상 함유하지만, 통상은 모두 함유된다.

- <117> 또한, (a) 카테킨류와, (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 함유하는 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제를 용기에 담은 음료로서 사용하는 경우에는, (a) 카테킨류에 추가하여, (b) 상기 아미노산류를 음료 500ml 당 함계량 100 ~ 60000mg 함유시킬 수 있고, 500 ~ 20000mg, 나아가서는 500 ~ 10000mg, 나아가서는 1000 ~ 6000mg 함유하는 것이 바람직하다.
- <118> 각 아미노산에 대해서는, 류신은 음료 500ml 당 100mg ~ 20000mg 함유하는 것이 바람직하고, 500 ~ 4000mg 함유하는 것이 더욱 바람직하다. 이소류신은 100mg ~ 20000mg 함유하는 것이 바람직하고, 500 ~ 3000mg 함유하는 것이 더욱 바람직하다. 발린은 100 ~ 20000mg 함유하는 것이 바람직하고, 500 ~ 3000mg 함유하는 것이 더욱 바람직하다. 타우린은 100 ~ 10000mg 함유하는 것이 바람직하고, 500 ~ 3000mg 함유하는 것이 더욱 바람직하다.
- <119> 음료의 pH 는 25℃ 에서 3 ~ 7, 바람직하게는 4 ~ 7, 더욱 바람직하게는 5 ~ 7 로 하는 것이 맛 및 카테킨류의 화학적 안정성의 점에서 바람직하다.
- <120> 상기 음료에는 카테킨류 단독, 또는 카테킨류 및 상기 아미노산류의 혼합물에 맞추어, 처방상 첨가해도 되는 임의 성분으로서, 산화 방지제, 향료, 각종 에스테르류, 유기산류, 유기산염류, 무기산류, 무기산염류, 무기염류, 색소류, 유화제, 보존료, 조미료, 감미료, 산미료, 과즙 엑기스류, 야채 엑기스류, 꿀 엑기스류, pH 조정제, 품질 안정제 등의 첨가제를 단독 혹은 병용하여 배합해도 된다.
- <121> 사용되는 용기는, 일반의 음료와 마찬가지로 폴리에틸렌테레프탈레이트를 주성분으로 하는 성형 용기 (이른바 PET 병), 금속캔, 금속박이나 플라스틱 필름과 복합된 종이 용기, 병 등의 통상적인 형태로 제공할 수 있다. 여기서 말하는 음료란, 희석하지 않고 음용할 수 있는 것을 말한다.
- <122> 상기 용기에 담은 음료는, 예를 들어, 금속 캔과 같이 용기에 충전 후, 가열 살균할 수 있는 경우에 있어서는 식품 위생법으로 정해진 살균 조건으로 제조된다. PET 병, 종이 용기와 같이 레토르트 살균할 수 없는 것에 대해서는, 미리 상기와 동등한 살균 조건, 예를 들어 플레이트식 열교환기 등으로 고온 단시간 살균 후, 일정한 온도까지 냉각시켜 용기에 충전하는 등의 방법이 채용된다. 또한 무균하에서, 충전된 용기에 다른 성분을 배합하여 충전해도 된다. 또한, 산성하에서 가열 살균 후, 무균하에서 pH 를 중성으로 되돌리는 것이나, 중성하에서 가열 살균 후, 무균하에서 pH 를 산성으로 되돌리는 등의 조작도 가능하다.
- <123> 병자용 식품으로서는, 적당량의 영양 보급이 곤란한 고령자나 베드 레스트 상태의 병자에게 투여되는 경장 영양제나 농후 유동식 (식품) 등을 들 수 있다.
- <124> 경장 영양제나 농후 유동식은 카테킨류 단독, 또는 카테킨류 및 상기 아미노산류의 혼합물에 영양 조성물의 원료를 배합하여, 통상적인 방법에 의해 제조할 수 있다. 구체적으로는, 카테킨류 및 여러 가지의 원료를 적당한 용매에 용해, 혼합한 후, 호모지나이저 등으로 균질화하고, 레토르트나 플라스틱 등의 각종 용기에 충전한 후 공지된 살균법에 의해, 액상, 반고체상이나 고체상의 제제를 얻을 수 있다. 또한, 상기와 같이 호모지나이저 등으로 균질화한 후, 공지된 분무 건조 등에 의해 분말상의 제제도 얻을 수 있다.
- <125> 영양 조성물의 일례로서, 단백질, 당류, 지방, 미량 원소, 비타민류, 유화제, 향료 등이 배합된 영양 조성물을 들 수 있다. 단백질원으로서, 아미노산 밸런스가 잡힌 영양가 높은 젓단백질, 대두 단백질, 난(卵)알부민 등의 단백질을 들 수 있지만, 이들의 분해물, 흰자의 울리고 펩티드, 대두 가수 분해물 등의 외, 아미노산 단체의 혼합물도 사용해도 된다.
- <126> 본 영양 조성물의 투여 (섭취) 량은, 영양제로서의 칼로리 환산으로 성인 1 일당 10 ~ 50 kcal/kg 체중이 바람직하다.
- <127> 상기 노화 억제제, 미토콘드리아 기능 향상제, 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제 또는 누워만 있는 상태 예방제의 제제 중에 포함되는 카테킨류의 배합량은, 그 사용 형태에 따라 달라지는데, 음식품이나 애완 동물 사료 등의 경우, 통상 0.01 ~ 5 질량%, 보다 바람직하게는 0.05 ~ 5 질량%, 더욱 바람직하게는 0.1 ~ 1 질량% 이다. 상기 이외의 의약품, 예를 들어 정제, 과립제, 캡슐제 등의 경구용 고형 제제, 내복액제, 시럽제 등의 경구용 액체 제제 등의 경우, 통상 0.01 ~ 95 질량%, 보다 바람직하게는 5 ~ 90 질량%, 5 ~ 95 질량%, 더욱 바람직하게는 10 ~ 80 질량%, 10 ~ 95% 질량이다.
- <128> (a) 카테킨류와, (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 함유하는 근육 노화 억제제, 운

동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제를 비음료로서 사용하는 경우에는, (a) 카테킨류의 배합량은, 그 사용 형태에 따라 달라지는데, 식품이나 애완 동물 사료 등의 경우, 통상 0.01 ~ 5 중량%, 보다 바람직하게는 0.05 ~ 5 중량%, 더욱 바람직하게는 0.1 ~ 1 중량% 이다. 상기 이외의 의약품, 예를 들어 정제, 과립제, 캡슐제 등의 경구용 고형 제제, 내복액제, 시럽제 등의 경구용 액체 제제 등의 경우, 통상 0.01 ~ 95 중량%, 보다 바람직하게는 5 ~ 90 중량%, 더욱 바람직하게는 10 ~ 80 중량% 이다.

<129> 또한, 당해 비음료 제제 중에 배합되는 (b) 상기 아미노산류의 양은 그 사용 형태에 따라 달라지는데, 식품이나 애완 동물 사료 등의 경우, 통상 0.01 ~ 5 중량%, 보다 바람직하게는 0.1 ~ 5 중량%, 더욱 바람직하게는 0.2 ~ 2 중량% 이다. 상기 이외의 의약품, 예를 들어 정제, 과립제, 캡슐제 등의 경구용 고형 제제, 내복액제, 시럽제 등의 경구용 액체 제제 등의 경우, 통상 0.01 ~ 95 중량%, 보다 바람직하게는 5 ~ 90 중량%, 더욱 바람직하게는 10 ~ 80 중량% 이다.

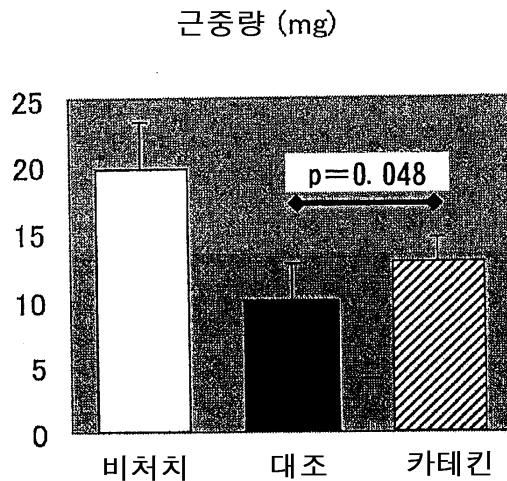
<130> 본 발명의 노화 억제제, 미토콘드리아 기능 향상제, 근기능 저하 억제제, 근위축 억제제, 누워만 있는 상태 예방제, 근육 노화 억제제 또는 운동 기능 향상제의 투여량 (유효 섭취량) 은 투여되는 환자의 성별, 연령, 체중, 증상의 정도 등에 따라 달라지는데, 성인에 대해 1 일당, 카테킨류로서 100 ~ 3000mg/60kg 체중으로 하는 것이 바람직하고, 보다 바람직하게는 250 ~ 2000mg/60kg 체중, 더욱 바람직하게는 250 ~ 1000mg/60kg 체중이다.

<131> 또한, (a) 카테킨류와, (b) 분기사슬 아미노산 및 타우린에서 선택되는 아미노산류를 함유하는 근육 노화 억제제, 운동 기능 향상제 또는 누워만 있는 상태 예방제에 있어서는, (b) 상기 아미노산류로서, 1 일당 100 ~ 60000mg/60kg 체중으로 하는 것이 바람직하고, 보다 바람직하게는 500 ~ 20000mg/60kg 체중, 더욱 바람직하게는 1000 ~ 6000mg/60kg 체중이다. 이들 카테킨류와 상기 아미노산류는 상승 효과가 얻어지는 범위내에서 동시 또는 따로 따로 투여해도 된다.

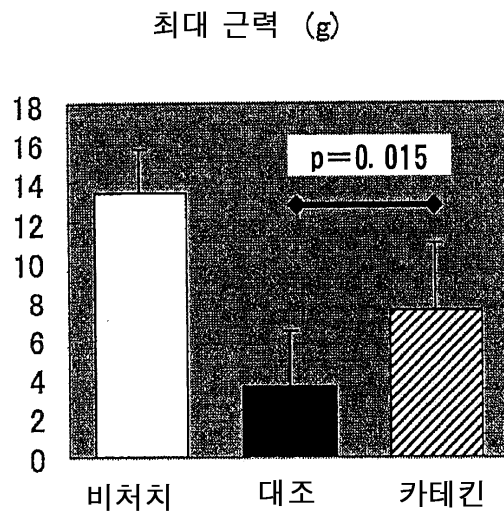
<132> 이하, 본 발명을 더욱 상세하게 설명하기 위하여, 본 발명 조성물에 대하여 실시한 시험을 예를 들고, 이어서 본 발명 조성물의 조제예를 실시예로서 든다.

도면

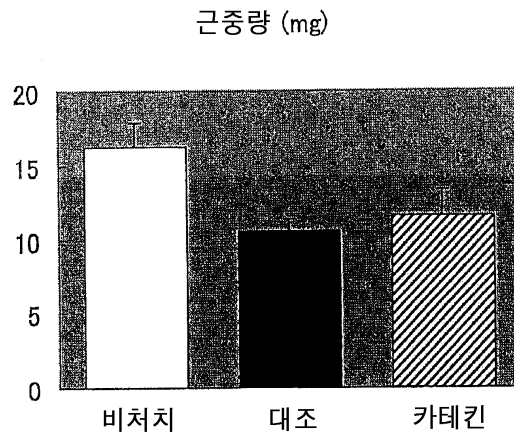
도면1



도면2



도면3



도면4

