(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0077144
(43) 공개일자 2020년06월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23K 20/111 (2016.01) *A23K 50/10* (2016.01)
A23K 50/20 (2016.01) *A23K 50/30* (2016.01)
A23K 50/40 (2016.01) *A23K 50/70* (2016.01)
A61K 31/454 (2006.01) *A61K 9/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23K 20/111 (2016.05)
A23K 50/10 (2016.05)
(21) 출원번호 10-2018-0166365
(22) 출원일자 2018년12월20일
심사청구일자 2018년12월20일

(71) 출원인
영남대학교 산학협력단
경상북도 경산시 대학로 280 (대동)
(72) 발명자
김종연
대구광역시 남구 봉덕로 135, 101동 2202호 (봉덕동, 강변 효성 백년가약)
최창본
경상북도 경산시 남산면 하대2길 62
(74) 대리인
특허법인태백

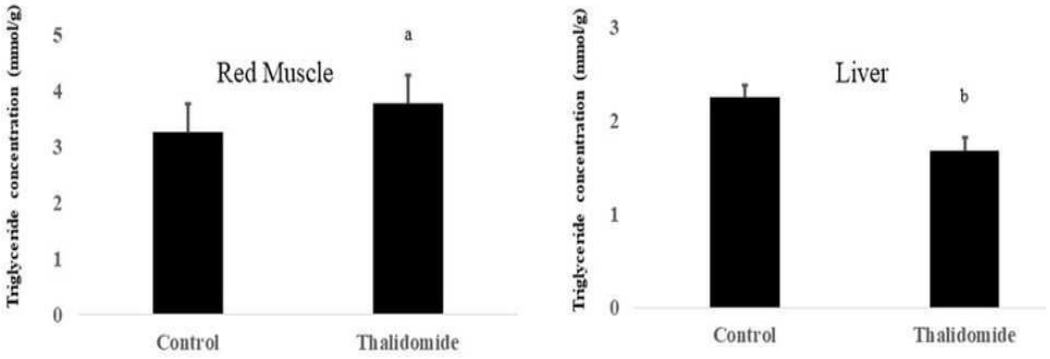
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 **탈리도마이드를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 탈리도마이드를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 조성물에 관한 것으로, 상기 탈리도마이드는 복부지방세포의 성장을 억제함으로써, 잉여 지방산 또는 중성지방의 근육 내 축적을 증가시켜 근육 내 마블링 형성 증가를 유도하는 것을 확인함에 따라, 상기 탈리도마이드를 유효성분으로 함유하는 조성물은 가축 육질 개선용 조성물, 주사제 조성물 및 가축 사료첨가제 조성물로 제공될 수 있다.

대 표 도 - 도3



(52) CPC특허분류
A23K 50/20 (2016.05)
A23K 50/30 (2016.05)
A23K 50/40 (2016.05)
A23K 50/70 (2016.05)
A61K 31/454 (2013.01)
A61K 9/0019 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 PJ01241101
부처명 농촌진흥청
연구관리전문기관 농촌진흥청
연구사업명 농업첨단핵심기술개발_핵심전략기술개발
연구과제명 지방전이 활성인자 발굴 및 기전, 효율성 연구 (주관과제명: 한우 내장지방의 근육 내 전이에 의한 마블링 및 등급 향상기술개발)
기 여 율 1/1
주관기관 영남대학교 산학협력단
연구기간 2018.01.01 ~ 2018.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

탈리도마이드 (Thalidomide)를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 조성물.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 탈리도마이드는 가축의 적근 내 중성지방 함량을 증가시켜 가축 근육 내 마블링 형성을 증가시키는 것을 특징으로 하는 가축 육질 개선용 조성물.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 가축은 소, 돼지, 말, 닭, 오리, 토끼, 양 및 염소로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 가축 육질 개선용 조성물.

청구항 4

탈리도마이드 (Thalidomide)를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 주사제 조성물.

청구항 5

탈리도마이드 (Thalidomide)를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 가축 사료첨가제.

청구항 6

청구항 5에 있어서, 상기 탈리도마이드는 사료첨가제 총 100 중량부에 대하여, 0.01 내지 10 중량부로 포함되는 것을 특징으로 하는 가축 육질 개선용 사료 첨가제.

청구항 7

가축의 복강 내로 탈리도마이드를 2 내지 4주간 주사하는 단계를 포함하는 가축의 적근 내 마블링 형성을 위한 가축 사양방법.

청구항 8

청구항 7에 있어서, 상기 탈리도마이드는 가축의 체중 1kg당 50 내지 200 ㎎/일(day)로 주사되는 것을 특징으로 하는 가축 적근 내 마블링 형성을 위한 가축 사양방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 탈리도마이드를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 소를 비롯한 가축과 가금 등에서 근육내 지방(마블링)은 고기의 질을 결정하는 중요한 요소이다. 마블링이 좋은 소고기는 그렇지 않은 것에 비하여 등급을 높게 받을 수 있으며 시장에서 판매되는 가격 또한 높다. 한국인이 선호하는 고기도 마블링이 좋은 갈비살, 등심, 삼겹살 등으로서 높은 가격대를 가지고 있으며, 마블링이 좋지 않은 고기는 싼 가격에도 소비가 잘 되지 않는다.

[0003] 근육내 지방 축적은 혈장 유리지방산이나 중성지방이 조직 지단백리파제에 의해 지방산으로 분해되어 근육 세포 내로 섭취된 후 글리세롤-3-인산과 합쳐지는 지방합성과정을 거쳐서 중성지방으로 근육 내에 축적이 되는 것으로, 혈장 유리지방산이나 중성지방은 식이나 간에서 유리된 것들이다.

[0004] 근육내 지방 축적(마블링)을 증가시키는 일례로 가장 보편적인 방법은 가축의 사육기간을 길게 하고 칼로리와

영양이 풍부한 곡류 사료를 먹이는 것이다. 그러나 사육기간이 길고 비용이 많이 든다는 단점이 있으며, 식용 사용이 어려운 내장 지방 등 불가식 지방이 많이 생성된다는 부작용이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제10-2017-0132475호 (2017.12.04. 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 탈리도마이드를 유효성분으로 함유하는 조성물을 제공하여, 가축사육기간 및 값비싼 곡류 사료의 사용을 감소시키면서, 불가식 지방을 감소시키고 근육내 적절한 마블링을 형성시키기 위한 가축 육질 개선용 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0007] 본 발명은 탈리도마이드 (Thalidomide)를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 조성물을 제공한다.

[0008] 본 발명은 탈리도마이드 (Thalidomide)를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 주사제 조성물을 제공한다.

[0009] 본 발명은 탈리도마이드 (Thalidomide)를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 가축 사료첨가제를 제공한다.

[0010] 또한, 본 발명은 가축의 복강 내로 탈리도마이드를 2 내지 4주간 주사하는 단계를 포함하는 가축의 적근 내 마블링 형성을 위한 가축 사양방법을 제공한다.

발명의 효과

[0011] 본 발명에 따르면, 탈리도마이드는 복부지방세포의 성장을 억제함으로써, 잉여 지방산 또는 중성지방의 근육 내 축적을 증가시켜 근육 내 마블링 형성 증가를 유도하는 것을 확인함에 따라, 상기 탈리도마이드를 유효성분으로 함유하는 조성물은 가축 육질 개선용 조성물, 주사제 조성물 및 가축 사료첨가제 조성물로 제공될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 DMSO 투여된 대조군과 탈리도마이드 투여된 실험군의 복부지방량 변화 수준을 확인한 결과이다.

도 2는 DMSO 투여된 대조군과 탈리도마이드 투여된 실험군의 부고환 지방세포 크기를 확인한 결과이다.

도 3은 탈리도마이드 투여에 따른 적근과 간 내 중성지방 축적 수준을 확인한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

[0014] 본 발명은 복부 지방의 성장을 억제함으로써 근육 내 지방(마블링) 형성을 증가시키는 것으로, 복부지방세포 양의 증가는 지방세포의 중성지방 축적 증가 또는 지방세포 수의 증가에 의한 것으로, 지방세포의 중성지방 축적 증가는 체내 잉여 칼로리가 지방세포에서 중성지방으로 축적되는 것을 의미한다.

[0015] 이에 본 발명은 탈리도마이드가 잉여 에너지의 주 저장 장소의 하나인 복부 지방조직의 지방축적을 감소시켜 잉여 에너지로부터 발생한 지방산이 근육(골격근)으로 이동하여 축적하게 함으로써, 적근에 중성지방 축적을 증가시켜 가축 근육 내 마블링 형성을 향상시키는 효과를 나타내는 것을 확인함에 따라 본 발명을 완성하였다.

[0016] 본 발명은 탈리도마이드 (Thalidomide)를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 조성물을 제공할 수 있다.

[0017] 상기 탈리도마이드는 가축의 적근 내 중성지방 함량을 증가시켜 가축 근육 내 마블링 형성을 증가시키는 것일 수 있다.

[0018] 상기 가축은 소, 돼지, 말, 닭, 오리, 토끼, 양 및 염소로 이루어진 군에서 선택될 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0019] 본 발명은 탈리도마이드 (Thalidomide)를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 주사제 조성물을 제공할 수 있다.

[0020] 본 발명은 탈리도마이드 (Thalidomide)를 유효성분으로 함유하는 가축 육질 개선용 가축 사료첨가제를 제공할 수 있다.

[0021] 상기 탈리도마이드는 사료첨가제 총 100 중량부에 대하여, 0.01 내지 10 중랑부로 포함될 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0022] 상기 사료는 일반적으로 가축 사육에 사용되는 공지된 구성의 사료에 본 발명의 사료 첨가용 조성물을 추가하여 구성될 수 있다.

[0023] 상기 공지된 구성의 사료는 시판되고 있는 일반사료를 모두 포함할 수 있으며, 이에 한정되지는 않으나, 미강, 옥수수, 대두박, 콩, 수수, 쌀, 보리, 밀, 귀리, 호밀, 좁쌀, 메밀, 티리티게일, 고구마, 타피오카, 밀기울, 맥강, 대두피, 옥수수겨, 맥아근, 전분박, 커피박, 잠분, 잠사, 해조분, 면실박, 채종박, 캐놀라밀, 임자박, 호마박, 아마박, 해바라기씨박, 낙화생박, 야자박, 옥수수 글루텐, 주정박, 옥수수 배아박, 고추씨박, 루핀종실, 어분, 우모분 및 육분일 수 있다.

[0024] 또한 상기 조성물에는 일반적인 사료 첨가제, 예를 들면, 소금, 골분, 인산칼슘제, 무기물 혼합제, 비타민제, 아미노산제, 항생물질, 호르몬제 등의 특수목적을 위한 사료 첨가제가 사용될 수 있다.

[0025] 본 발명에 따른 사료 첨가용 조성물은 가축 또는 가금류에게 1 일 0.5 내지 1.0g/kg의 양으로 투여할 수 있으며, 이러한 투여량은 투여대상이 되는 동물의 종류, 동물의 나이, 동물의 체중, 동물의 예방하고자 하는 질병, 원하는 효과 등에 따라 당해 분야의 전문가가 적절히 조절할 수 있다.

[0026] 또한, 본 발명은 가축의 복강 내로 탈리도마이드를 2 내지 4주간 주사하는 단계를 포함하는 가축의 적근 내 마블링 형성을 위한 가축 사양방법을 제공할 수 있다.

[0027] 상기 탈리도마이드는 가축의 체중 1kg당 50 내지 200 mg/일(day)로 주사되는 것일 수 있다.

[0029] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0031] 하기의 실험예들은 본 발명에 따른 각각의 실시예에 공통적으로 적용되는 실험예를 제공하기 위한 것이다.

[0033] <실험예 1> 실험동물

[0034] 4 주령 수컷 Sprague-Dawley 랫트(weight: 130-136 g)를 Koatech Experimental Animal Center (Pyeongtaek, Korea)에서 구입하였으며, rodent diet (Teklad Rodent Diet no. 2018S, Envigo, WI, USA)로 4주간 관리하였다.

[0035] 동물을 22±2℃ 및 55±5% 습도의 환경에서 12시간/12시간 낮-밤 주기로 유지시켰다. 동물의 도덕적 사용과 관련된 모든 적용가능한 보호시설 및 정부 규제들은 실험 전 및 실험 진행기간에 확인되었으며, 영남대학교 동물관리 및 사용 위원회의 승인을 받았다 (YUMC-AEC2017-004).

[0037] <실험예 2> 탈리도마이드 투여

[0038] 항-안지오제닉 시약인 탈리도마이드 (Thalidomide)를 4주간 랫트에 투여하였다.

[0039] DMSO (dimethyl sulfoxide) 용해시킨 10% 탈리도마이드 용액을 체중 1 kg 당 100mg을 1일 1회 4주간 랫트(n=6)의 복막강으로 직접 주입하였으며, 대조군으로 탈리도마이드가 없는 10% DMSO 용액을 동일한 방법으로 랫트

(n=6)에 주입하였다

[0041] <실험예 3> 조직 절편 및 지방 무게 확인

[0042] 4주간 식이 관리 후 우레탄 (50 mg/kg body weight)를 랫트의 복강 내로 주입하여 마취시키고 대동맥에서 혈액 시료를 수집하였다.

[0043] 정소상체, 장간막 및 복막 뒤의 지방, 간, 심장 및 골격근을 수집하고 무게를 측정하였다.

[0045] <실험예 4> 분석 과정

[0046] Sigma Chemical (USA)의 키트를 이용하여 글루코스 산화효소 방법으로 혈장 글루코스 농도를 확인하였다. Waco Chemicals (Richmond, VA, USA)의 키트를 이용하여 혈장 유리지방산 및 트리글리세라이드 농도를 확인하였다.

[0047] Folch et al. 방법(J Biol Chem 1957; 226:497-509)으로 clamp-frozen 근육 시료에서 클로로포름-메탄올 (2:1 vol/vol)로 추출된 전체 지질을 통하여 근육 내 트리글리세라이드 농도를 확인하였다.

[0048] 분리된 클로로포름과 메탄올-물의 분리, 인지질 제거 및 시료의 추가 정제는 Denton and Randle method(Biochem J 1967;104:416-22)를 변형시킨 Frayn and Maycock's의 방법(J Lipid Res 1980;21:139-44)으로 수행되었다.

[0049] 트리글리세라이드는 enzymatic assay kit (Waco Chemicals, Richmond, VA, USA)를 사용하여 글리세롤로 분광광도계 정량하였다.

[0051] **<실시예 1> 몸무게 및 섭취량 증가 확인**

[0052] 탈리도마이드과 DMSO를 매일 1회 4주간 투여한 후 모든 동물의 몸무게 및 섭취량을 확인하였다.

[0053] 그 결과, 표 1과 같이 탈리도마이드이 투여된 실험군의 몸무게는 177±8.5 g이었으며, 대조군의 몸무게는 189±5.9 g으로 모든 랫트의 몸무게가 증가한 것으로 확인되었다.

[0054] 반면, 섭취된 음식량은 탈리도마이드 처리군이 41.7±0.9 g/day으로 대조군의 섭취량인 44.8±1.3 g/day보다 적은 것이 확인되었으며, 식이 효율 (체중/식이량)은 차이가 없는 것을 확인할 수 있었다.

표 1

[0055]

	대조군 [n=6]	탈리도마이드군 [n=6]	*p*-value
체중증가량, g	189±5.9	177±8.5	NS
식이섭취량, g/day	44.8±1.3	41.7±0.9	<0.05
식이효율(체중증가량/식이섭취량)	4.22±0.21	4.25±0.18	NS

[0057] **<실시예 2> 혈장 글루코스, 유리지방산 및 트리글리세라이드 농도 확인**

[0058] 탈리도마이드와 DMSO를 매일 1회 4주간 투여한 후 모든 동물의 혈장 글루코스, 유리지방산 및 트리글리세라이드 농도를 확인하였다.

[0059] 그 결과, 표 2와 같이 혈장 글루코스 농도는 대조군과 탈리도마이드 투여군의 모든 실험동물에서 변화가 나타나지 않았으며, 혈장 유리지방산 농도 역시 대조군과 탈리도마이드 투여군에서 차이가 나타나지 않았다.

[0060] 반면, 혈장 트리글리세라이드 농도는 탈리도마이드 처리군(0.41±0.13 μmol/L)이 대조군(0.53±0.14 μmol/L)보다 낮은 것으로 확인되었다.

표 2

[0061]

	Control [n=6]	Thalidomide [n=6]	*p*-value
Glucose (mmol/L)	4.02±1.64	4.04±1.81	NS

Free fatty acids (μmol/L)	0.40±0.06	0.42±0.11	NS
Triglycerides (μmol/L)	0.53±0.14	0.41±0.13	<0.05

[0063] **<실시예 3> 전체 내장지방 질량 및 지방세포 크기 확인**

[0064] 탈리도마이드와 DMSO를 매일 1회 4주간 투여한 후 모든 동물의 내장지방 및 지방세포 크기를 확인하였다.

[0065] 그 결과, 탈리도마이드가 투여된 실험 동물의 전체 복부지방 질량은 대조군보다 11% 감소된 것이 확인되었다 (7.6±1.4 g for the control group vs. 6.8±0.6 g for the thalidomide-treated group; $p<0.05$). 그러나 도 1과 같이 각 군의 복부지방 질량과 체중의 비율에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다.

[0066] 또한, 도 2와 같이 탈리도마이드가 처리된 실험동물의 부고환 지방의 지방세포 크기가 대조군과 비교하여 감소된 것을 확인할 수 있었다.

[0068] **<실시예 4> 골격근 내 트리글리세라이드 농도 확인**

[0069] 탈리도마이드와 DMSO를 매일 1회 4주간 투여한 후 모든 동물의 적근과 간에서 트리글리세라이드 농도를 확인하였다.

[0070] 그 결과, 도 3과 같이 대조군보다 복강 내로 탈리도마이드가 투여된 실험군의 적근에서 트리글리세라이드 농도가 대조군 대비 16% 증가한 것으로 확인되었다.

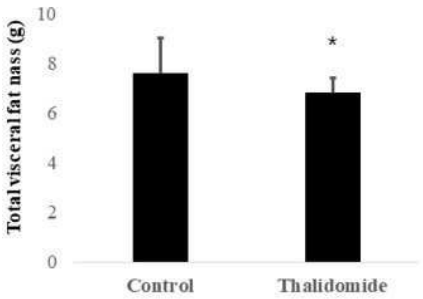
[0071] 대조적으로 탈리도마이드가 처리된 실험군의 간 내 트리글리세라이드 농도는 1.67±0.15 mmol/g으로 2.25±0.13 mmol/g을 나타낸 대조군과 비교하여 감소한 것을 확인할 수 있었다.

[0072] 상기 결과들로부터 탈리도마이드는 간 내 중성지방의 수치는 감소시키는 반면, 적근 내에 중성지방 축적을 증가시키는 것으로 확인됨에 따라, 상기 탈리도마이드는 가축 근육 내 마블링 형성을 효과적으로 향상시킬 수 있음이 확인되었다.

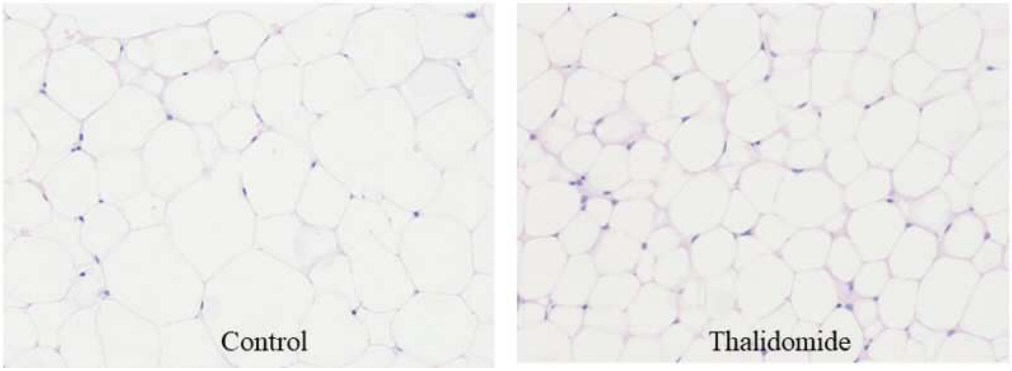
[0074] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

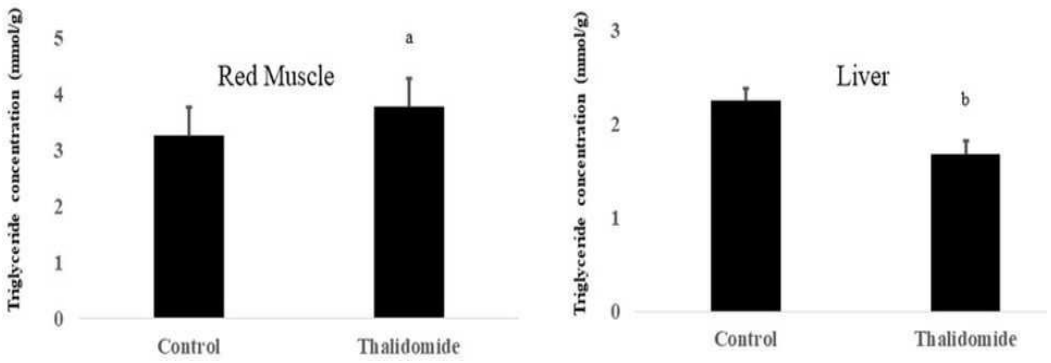
도면1



도면2


Control
Thalidomide

도면3


Triglyceride concentration (mmol/g)
5
4
3
2
1
0
Red Muscle
a
Control
Thalidomide
Triglyceride concentration (mmol/g)
3
2
1
0
Liver
b
Control
Thalidomide