(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0074217
(43) 공개일자 2023년05월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 35/744 (2015.01) *A23K 10/16* (2017.01)
A23L 33/135 (2016.01) *A61K 35/747* (2015.01)
A61P 21/00 (2006.01) *C12N 1/20* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 35/744 (2013.01)
A23K 10/16 (2016.05)
(21) 출원번호 10-2023-7013524
(22) 출원일자(국제) 2021년09월22일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년04월20일
(86) 국제출원번호 PCT/JP2021/034680
(87) 국제공개번호 WO 2022/065330
국제공개일자 2022년03월31일
(30) 우선권주장
JP-P-2020-158699 2020년09월23일 일본(JP)

(71) 출원인
유키지루시 메그밀크 가부시키가이샤
일본 홋카이도 삿뽀로시 히가시쿠 나에보쵸 6-1-1
(72) 발명자
우키베 겐
일본 0650043 홋카이도 삿뽀로시 히가시쿠 나에보쵸 6-1-1 유키지루시 메그밀크 가부시키가이샤 나이
가와타 다이스케
일본 0650043 홋카이도 삿뽀로시 히가시쿠 나에보쵸 6-1-1 유키지루시 메그밀크 가부시키가이샤 나이
세토 야스유키
일본 0650043 홋카이도 삿뽀로시 히가시쿠 나에보쵸 6-1-1 유키지루시 메그밀크 가부시키가이샤 나이
(74) 대리인
김진희, 김태홍

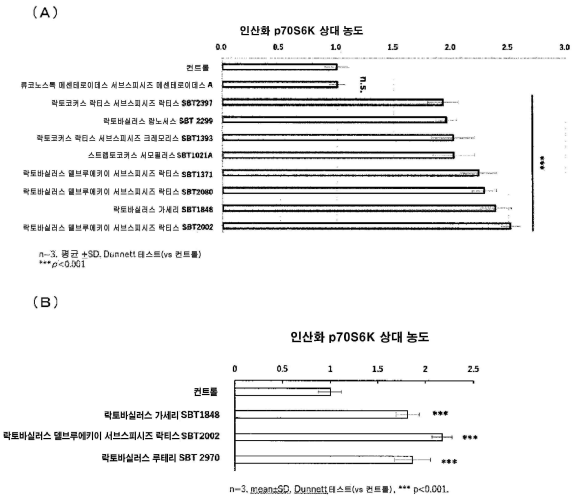
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **근위축 예방제**

(57) 요 약

본 발명은 신체 활동을 통하지 않고도 직접 근합성을 촉진하거나 또는 근분해를 억제함으로써 근위축을 예방하는 신규의 기술을 제공하는 것을 목적으로 한다. 근합성 촉진 효과 및/또는 근분해 억제 효과를 갖는 유산균, 상기 유산균의 처리물 또는 이들의 추출물을 유효 성분으로 하는, 근위축 예방제로서, 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 가세리 등이고, 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 루테리 등인, 상기 근위축 예방제를 제공한다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A23L 33/135 (2016.08)
A61K 35/747 (2013.01)
A61P 21/00 (2018.01)
C12N 1/20 (2021.05)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/316 (2013.01)
A23Y 2220/00 (2013.01)
A23Y 2240/41 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

근합성 촉진 효과 및/또는 근분해 억제 효과를 갖는 유산균, 상기 유산균의 처리물 또는 이들의 추출물을 유효 성분으로 하는, 근위축 예방제로서,

근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 가세리(*Lactobacillus gasseri*), 스트렙토코커스 서모필러스(*Streptococcus thermophilus*), 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*), 락토코커스 락티스(*Lactococcus lactis*), 락토바실러스 델브루에키이(*Lactobacillus delbrueckii*) 및 락토바실러스 루테리(*Lactobacillus reuteri*)로 이루어지는 군에서 선택되는 어느 1종 이상이고,

근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 루테리, 락토바실러스 뮤코사에(*Lactobacillus mucosae*), 락토바실러스 퍼멘텀(*Lactobacillus fermentum*), 페디오코커스 애시디락티시(*Pediococcus acidilactici*), 락토바실러스 델브루에키이 및 락토바실러스 가세리로 이루어지는 군에서 선택되는 어느 1종 이상인, 상기 근위축 예방제.

청구항 2

제1항에 있어서, 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스(*Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*) 또는 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스(*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*)인 근위축 예방제.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 가세리 SBT1848주(NITE BP-03075), 스트렙토코커스 서모필러스 SBT1021A주(FERM P-10658), 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 SBT1393주(NITE P-03278), 락토바실러스 람노서스 SBT2299주(NITE BP-02994), 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스 SBT2397주(NITE P-03080) 또는 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282)인 근위축 예방제.

청구항 4

제1항에 있어서, 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282), 락토바실러스 뮤코사에 SBT2958주(NITE P-02803), 락토바실러스 뮤코사에 SBT10038주(NITE P-03283), 락토바실러스 뮤코사에 SBT10043주(NITE BP-03187), 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1846주(NITE P-03279), 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1859주(NITE P-02996), 페디오코커스 애시디락티시 SBT3331주(NITE BP-02991) 또는 락토바실러스 가세리 SBT1848주(NITE BP-03075)인 근위축 예방제.

청구항 5

근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균, 상기 유산균의 처리물 또는 이들의 추출물을 유효 성분으로 하는, 근위축 예방제.

청구항 6

제5항에 있어서, 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이, 락토바실러스 델브루에키이, 락토바실러스 가세리 또는 락토바실러스 루테리인 근위축 예방제.

청구항 7

제6항에 있어서, 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스(*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*)인 근위축 예방제.

청구항 8

제6항에 있어서, 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT1371주(NITE BP-03277), 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2002주(NITE BP-03280) 또는 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2080주(NITE BP-03281), 락토바실러스 가세리 SBT1848주(NITE BP-03075) 또는 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282)인 근위축 예방제.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 기재된 근위축 예방제를 포함하는, 근위축 예방용의 의약품, 음식품, 기능성 표시 식품, 특정 보건용 식품, 영양 보조 식품, 서플리먼트, 또는 사료.

청구항 10

신규 유산균인, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT1371주(NITE BP-03277), 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2002주(NITE BP-03280), 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2080주(NITE BP-03281), 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 SBT1393주(NITE P-03278), 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282), 락토바실러스 뮤코사에 SBT10038주(NITE P-03283) 및 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1846주(NITE P-03279).

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 근합성 촉진 효과 및/또는 근분해 억제 효과를 갖는 유산균, 상기 유산균의 처리물 또는 이들의 추출물을 유효 성분으로 하는, 근위축 예방제에 관한 것이다. 또한, 상기 근위축 예방제를 함유하는 근위축 예방용 의약품, 음식품, 또는 사료에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 초고령화가 진전되는 일본에 있어서, 평균 수명과 건강 수명의 괴리는 긴요한 과제로 되어 있다. 특히 가령에 따른 운동기의 기능 저하, 이른바 로코모티브 신드롬은 고령자의 QOL(삶의 질)을 저하시키는 큰 요인의 하나이고, 개호(介護) 부담이나 의료비 증대의 관점에서도 큰 문제로 되어 있다. 운동기 중, 특히 근육은, 근육 자체가 갖는 운동 기능에 더하여, 충격 흡수 작용이나 자세 안정화 작용을 갖고 있어, 다른 운동기의 장애를 예방한다고 하는 관점에서도 중요한 운동기이다. 그러나, 근육량은 30세쯤부터 감소를 개시하여, 전신의 골격 근육량이 저하된 상태인 사르코페니아에 이르는 인간의 비율은 가령에 따라 증대한다. 그 비율은 75세~79세의 고령자에서 25% 정도, 80세 이상에서는 35%를 초과한다고 하는 보고도 되어 있다(비특허문헌 1). 그 때문에, 고령자에 있어서 근위축을 예방하여, 근육량을 유지하는 것은, 건강 수명을 늘려, 고령자의 QOL을 향상시키는 데 있어서 필요 불가결한 요소이다.

[0003] 청년이어도, 예컨대 상해나 질병에 의해 일시적으로 누워 있는 상태가 되어 근육에의 부하가 저하되면, 용이하게 근위축은 진행되어, 재활(rehabilitation)이나 예후에 악영향을 미친다. 따라서, 근위축을 예방하여 근육량을 유지하는 것은 고령자에 한하지 않고, 청년의 QOL 향상으로도 이어진다.

[0004] 근육량은 근합성과 근분해의 밸런스에 의해 조정된다. 따라서 근위축을 예방하기 위해서는, 근합성을 촉진하거나, 또는 근분해를 억제하는 방법이 고려된다. 특히, 근합성을 촉진함과 동시에 근분해를 억제할 수 있으면, 보다 효과적으로 근위축을 예방할 수 있다.

[0005] 여기서, 근위축을 방지하여 근육량을 증가시키는 방법으로서 근력 트레이닝을 행하고, 그에 더하여, 근육의 원료가 되는 단백질이나, 근육의 합성 시그널을 자극하는 분기쇄 아미노산을 섭취하는 것이 일반적으로 장려되고 있다. 또한, 특허문헌 1에 기재된 기술이 존재한다. 특허문헌 1에는, 락토바실러스 가세리(*Lactobacillus gasseri*) OLL2809주를 유효 성분으로 하는 신체 활동 촉진제에 의해, 신체 활동이 촉진되어, 근육량이 증가하는 것에 대해 개시되어 있다. 그 외, 특허문헌 2에는, 근아세포의 증식을 촉진하여 근수복을 촉진하는 락토바실러스속의 유산균주가 개시되어 있다.

[0006] 또한, 특허문헌 3에는, 락토바실러스 쿠르바투스(*Lactobacillus curvatus*) 혹은 락토바실러스 아밀로보러스(*Lactobacillus amylovorus*)에 Atrogin-1의 발현에 의해 야기되는 근육의 분해를 억제하는 작용이 있는 것이 개시되어 있다.

[0007] 또한, 비특허문헌 2(Nutrients)에는, 비피더스균에 근육을 증가시키는 작용이 있는 것에 대해 개시되어 있다.

[0008] 그러나, 고령자나 누워 있는 상태의 환자가 계속적으로 근력 트레이닝에 힘쓰는 것은 현실적이지 않고, 단백질은 근합성에 있어서는 오로지 원료로서 작용하는 것이며, 단백질의 섭취량을 늘렸다고 해도, 근세포에 있어서의 근합성 촉진 경로나 분해 억제 경로가 활성화되지 않으면 그 효과는 한정적이다. 특히 고령자에 있어서는 분기쇄 아미노산에 대한 근합성 응답이 감소한다고 되어 있고, 근위축을 예방하기 위해서는 별도로 근합성 촉진 경로나 분해 억제 경로를 활성화시킬 필요가 있다.

[0009] 또한, 특허문헌 1은 신체 활동의 촉진에 따른 부차적인 효과로서 근육량을 증가시키는 것이지만, 직접 근합성을 촉진하거나 또는 근분해를 억제하는 것이 아니다. 특허문헌 2에 대해서도, 손상된 근육의 근수복을 촉진시키는 것이며, 근합성을 촉진하거나 또는 근분해를 억제하는 것이 아니다. 특허문헌 3은, 근육의 분해를 억제하는 것이지만 한정적인 2종류의 유산균이 개시될 뿐이다. 또한 비특허문헌 2는, 특정한 비피더스균에 근육 증가 작용이 있는 것이 개시될 뿐이며, 유산균에 관한 기재는 없다.

[0010] 또한 상기 어느 문헌에도, 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 겸비하는 유산균에 대해서는 개시되어 있지 않았다.

선행기술문헌

특허문헌

[0011] (특허문헌 0001) 특허문헌 1: 일본 특허 공개 제2016-84358

(특허문헌 0002) 특허문헌 2: 국제 공개 제2019-230957

(특허문헌 0003) 특허문헌 3: 일본 특허 제6339526호 공보

비특허문헌

[0012] (비특허문헌 0001) 비특허문헌 1: JAMDA 2013, 14, 911-915

(비특허문헌 0002) 비특허문헌 2: Nutrients 2020, 12, 219

발명의 내용

해결하려는 과제

[0013] 본 발명은 신체 활동을 통하지 않고도 직접 근합성을 촉진하거나 또는 근분해를 억제함으로써 근위축을 예방하는 신규의 기술, 혹은 근합성을 촉진함과 동시에 근분해를 억제함으로써 근위축을 효과적으로 예방하는 신규의 기술을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0014] 근합성은 근육세포 내에 있어서의 Akt-mTOR(라파마이신의 기계적 표적) 경로의 활성화에 의해 촉진된다. p70S6K 단백질은 Akt-mTOR 경로의 하류에 있으며, 인산화에 의해 활성화된다. 따라서 인산화 p70S6K량이 근합성 활성화의 지표로서 이용되고 있고, 인산화 p70S6K량의 증대는 근합성의 활성화를 의미한다.

[0015] 한편, 근분해는 주로 유비퀴틴-프로테아좀계가 담당하고 있고, 근 특이적인 유비퀴틴 리가제로서 Atrogin-1 및 MuRF1(근육 링 핑거 1)이 알려져 있다. 즉, Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현량이 증가하면 근분해가 촉진되고, Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현량이 저하되면 근분해가 억제된다.

[0016] 발명자들은 예의 연구의 결과, 스트렙토코커스 서모필러스(*Streptococcus thermophilus*), 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스(*Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*), 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*) 또는 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스(*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*)를 근세포에 첨가함으로써 근세포의 인산화 p70S6K량이 증가하는 것, 락토바실러스 뮤코사에(*Lactobacillus mucosae*), 락토바실러스 퍼멘텀(*Lactobacillus fermentum*) 및 페디오코커스 애시디락티시(*Pediococcus acidilactici*)를 첨가함으

로써, Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현량이 저하되는 것을 발견하고, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스(*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*), 락토바실러스 가세리 또는 락토바실러스 루테리(*Lactobacillus reuteri*)를 첨가하면, 근세포의 인산화 p70S6K량이 증가하는 것에 더하여 Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현량이 저하되는 것을 발견하고, 본 발명을 완성시켰다.

[0017] 본 발명은 이하 [1]~[10]의 발명에 관한 것이다.

[0018] [1] 근합성 촉진 효과 및/또는 근분해 억제 효과를 갖는 유산균, 상기 유산균의 처리물 또는 이들의 추출물을 유효 성분으로 하는, 근위축 예방제로서,

[0019] 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 가세리, 스트렙토코커스 서모필러스, 락토바실러스 람노서스, 락토코커스 락티스, 락토바실러스 델브루에키이 및 락토바실러스 루테리로 이루어지는 군에서 선택되는 어느 1종 이상이고,

[0020] 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 루테리, 락토바실러스 뮤코사에, 락토바실러스 퍼멘텀, 페디오코커스 애시디락티시, 락토바실러스 델브루에키이 및 락토바실러스 가세리로 이루어지는 군에서 선택되는 어느 1종 이상인, 상기 근위축 예방제.

[0021] [2] 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 또는 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스인 [1]에 기재된 근위축 예방제.

[0022] [3] 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 가세리 SBT1848주(NITE BP-03075), 스트렙토코커스 서모필러스 SBT1021A주(FERM P-10658), 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 SBT1393주(NITE P-03278), 락토바실러스 람노서스 SBT2299주(NITE BP-02994), 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스 SBT2397주(NITE P-03080) 또는 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282)인 [1] 또는 [2]에 기재된 근위축 예방제.

[0023] [4] 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282), 락토바실러스 뮤코사에 SBT2958주(NITE P-02803), 락토바실러스 뮤코사에 SBT10038주(NITE P-03283), 락토바실러스 뮤코사에 SBT10043주(NITE BP-03187), 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1846주(NITE AP-03279), 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1859주(NITE P-02996), 페디오코커스 애시디락티시 SBT3331주(NITE BP-02991) 또는 락토바실러스 가세리 SBT1848주(NITE BP-03075)인 [1]에 기재된 근위축 예방제.

[0024] [5] 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균, 상기 유산균의 처리물 또는 이들의 추출물을 유효 성분으로 하는, 근위축 예방제.

[0025] [6] 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이, 락토바실러스 델브루에키이, 락토바실러스 가세리 또는 락토바실러스 루테리인 [5]에 기재된 근위축 예방제.

[0026] [7] 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스인 [6]에 기재된 근위축 예방제.

[0027] [8] 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT1371주(NITE BP-03277), 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2002주(NITE BP-03280), 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2080주(NITE BP-03281), 락토바실러스 가세리 SBT1848주(NITE BP-03075) 또는 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282)인 [6]에 기재된 근위축 예방제.

[0028] [9] [1]~[8] 중 어느 하나에 기재된 근위축 예방제를 포함하는, 근위축 예방용의 의약품, 음식품, 기능성 표시 식품, 특정 보건용 식품, 영양 보조 식품, 서플리먼트, 또는 사료.

[0029] [10] 신규 유산균인, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT1371주(NITE BP-03277), 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2002주(NITE BP-03280), 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2080주(NITE BP-03281), 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 SBT1393주(NITE P-03278), 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282), 락토바실러스 뮤코사에 SBT10038주(NITE P-03283) 및 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1846주(NITE P-03279).

[0030] 또한, 본원발명은 이하의 구성 [11]~[18]을 더 갖는다.

[0031] [11] 근합성 촉진 효과 및/또는 근분해 억제 효과를 갖는 유산균, 상기 유산균의 처리물 또는 이들의 추출물을 대상에 투여하는 공정을 포함하는 근위축 예방 방법으로서,

[0032] 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 가세리, 스트렙토코커스 서모필러스, 락토바실러스 람노서스, 락토코커스 락티스 및 락토바실러스 델브루에키이로 이루어지는 군에서 선택되는 어느 1종 이상이고,

[0033] 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 루테리, 락토바실러스 뮤코사에, 락토바실러스 퍼멘텀, 페디오코커스 애시디락티시 및 락토바실러스 델브루에키이로 이루어지는 군에서 선택되는 어느 1종 이상인, 상기 근위축 예방 방법.

[0034] [12] 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 또는 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스인 [11]에 기재된 근위축 예방 방법.

[0035] [13] 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 가세리 SBT1848주(NITE BP-03075), 스트렙토코커스 서모필러스 SBT1021A주(FERM P-10658), 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 SBT1393주(NITE P-03278), 락토바실러스 람노서스 SBT2299주(NITE BP-02994), 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스 SBT2397주(NITE P-03080) 또는 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282)인 [11] 또는 [12]에 기재된 근위축 예방 방법.

[0036] [14] 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282), 락토바실러스 뮤코사에 SBT2958주(NITE P-02803), 락토바실러스 뮤코사에 SBT10038주(NITE P-03283), 락토바실러스 뮤코사에 SBT10043주(NITE BP-03187), 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1846주(NITE AP-03279), 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1859주(NITE P-02996), 페디오코커스 애시디락티시 SBT3331주(NITE BP-02991) 또는 락토바실러스 가세리 SBT1848주(NITE BP-03075)인 [11]에 기재된 근위축 예방 방법.

[0037] [15] 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균, 상기 유산균의 처리물 또는 이들의 추출물을 대상에 투여하는 공정을 포함하는, 근위축 예방 방법.

[0038] [16] 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이, 락토바실러스 델브루에키이, 락토바실러스 가세리 또는 락토바실러스 루테리인 [15]에 기재된 근위축 예방 방법.

[0039] [17] 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스인 [16]에 기재된 근위축 예방 방법.

[0040] [18] 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균이 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT1371주(NITE BP-03277), 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2002주(NITE BP-03280) 또는 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2080주(NITE BP-03281), 락토바실러스 가세리 SBT1848주(NITE BP-03075) 또는 락토바실러스 루테리 SBT2970주(NITE BP-03282)인 [16]에 기재된 근위축 예방 방법.

발명의 효과

[0041] 근위축을 예방하여 근육량을 유지하는 것은 고령자에 한하지 않고, 청년의 QOL 향상으로도 이어진다. 본 발명에 의하면, 특정한 유산균의 섭취에 의해, 근합성을 촉진 또는 근분해를 억제함으로써 근위축을 예방할 수 있다. 또한, 근합성을 촉진함과 동시에 근분해를 억제하는 유산균을 섭취함으로써 근위축을 효과적으로 예방할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0042] 도 1은 시험예 1에 관한 것이며, 마우스 근아세포 C2C12 세포에 각 유산균을 첨가했을 때의 인산화 p70S6K의 농도를 컨트롤군의 평균값을 1로 한 경우의 상대 농도로 나타낸 그래프이다. (A)는 유산균 파쇄물을 첨가하고 있지 않은 컨트롤군 및 근합성 촉진 효과가 보여지지 않은 유산균 1주 및 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균주 8주를 비교하였다. (B)는 유산균 파쇄물을 첨가하고 있지 않은 컨트롤군 및 근합성 촉진 효과를 갖는 유산균주 3주를 비교하였다(이 중 SBT1848과 2002는 (A)와 중복하여 시험을 행하였다).

도 2는 시험예 2에 관한 것이며, 근관세포로 분화시킨 C2C12 세포에 덱사메타손을 첨가하여 근분해를 유도하고, Atrogin-1의 유전자 발현량으로부터 각 유산균주의 근분해 억제 효과를 비교한 그래프이다. (A)는 아무것도 첨가하지 않는 군, 덱사메타손만을 첨가한 군, 덱사메타손과 근분해 억제 효과를 갖지 않는 유산균 1주를 첨가한 군 및 덱사메타손과 근분해 억제 효과를 갖는 유산균 10주를 첨가한 군을 비교하였다. (B)는 아무것도 첨가하지 않는 군, 덱사메타손만을 첨가한 군, 및 덱사메타손과 근분해 억제 효과를 갖는 유산균 1주를 첨가한 군을 비교하였다.

도 3은 시험예 3에 관한 것이며, 근관세포로 분화시킨 C2C12 세포에 덱사메타손을 첨가하여 근분해를 유도하고,

MuRF-1의 유전자 발현량으로부터 각 유산균주의 근분해 억제 효과를 비교한 그래프이다. (A)는 아무것도 첨가하지 않는 군, 덱사메타손만을 첨가한 군, 덱사메타손과 근분해 억제 효과를 갖지 않는 유산균 1주를 첨가한 군 및 덱사메타손과 근분해 억제 효과를 갖는 유산균 10주를 첨가한 군을 비교하였다. (B)는 아무것도 첨가하지 않는 군, 덱사메타손만을 첨가한 군, 및 덱사메타손과 근분해 억제 효과를 갖는 유산균 1주를 첨가한 군을 비교하였다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0043] 본 발명은 유산균, 유산균 처리물 또는 이들의 추출물(이하, 간단히 유산균 등이라고도 함)을 유효 성분으로 하는 근위축 예방제를 제공한다.

[0044] 본 발명의 근위축 예방제에 포함되는 유산균 등은, 근합성 촉진 효과를 갖는 특정한 유산균 등이고, 락토바실러스 가세리, 스트렙토코커스 서모필러스, 락토바실러스 람노서스, 락토코커스 락티스, 락토바실러스 델브루에키이 및 락토바실러스 루테리로 이루어지는 군에서 선택되는 어느 1종 이상으로부터 얻어진 것이 바람직하다.

[0045] 이 중 락토코커스 락티스는, 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 또는 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스인 것이 더욱 바람직하다.

[0046] 또한, 상기 균종 중에서도, 유산균 등이 락토바실러스 가세리 SBT1848주, 스트렙토코커스 서모필러스 SBT1021A주, 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 SBT1393주, 락토바실러스 람노서스 SBT2299주, 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스 SBT2397주, 락토바실러스 루테리 SBT2970주로부터 얻어진 것이 더욱 바람직하다.

[0047] 또한, 본 발명의 근위축 예방제에 포함되는 유산균 등은, 근분해 억제 효과를 갖는 특정한 유산균 등이고, 락토바실러스 루테리, 락토바실러스 뮤코사에, 락토바실러스 퍼멘텀, 페디오코커스 애시디락티시, 락토바실러스 델브루에키이 및 락토바실러스 가세리로 이루어지는 군에서 선택되는 어느 1종 이상으로부터 얻어진 것이 바람직하다.

[0048] 또한, 상기 균종 중에서도, 유산균 등이 락토바실러스 루테리 SBT2970주, 락토바실러스 뮤코사에 SBT2958주, 락토바실러스 뮤코사에 SBT10038주, 락토바실러스 뮤코사에 SBT10043주, 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1846주, 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1859주, 페디오코커스 애시디락티시 SBT3331주 또는 락토바실러스 가세리 SBT1848주로부터 얻어진 것이 더욱 바람직하다.

[0049] 또한, 본 발명의 근위축 예방제에 포함되는 유산균 등은, 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균 등이고, 상기 효과를 갖는 것이면 임의의 유산균 등을 사용할 수 있다.

[0050] 근합성 촉진 효과 및 근분해 억제 효과를 갖는 유산균 등은, 락토바실러스 델브루에키이, 락토바실러스 루테리 또는 락토바실러스 가세리로부터 얻어진 것이 바람직하다. 락토바실러스 델브루에키이는, 또한, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스로부터 얻어진 것이 바람직하다.

[0051] 또한, 상기 균종 중에서도, 유산균 등이 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT1371주, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2002주, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2080주, 락토바실러스 루테리 SBT2970주 또는 락토바실러스 가세리 SBT1848주로부터 얻어진 것이 보다 한층 바람직하다.

[0052] 이 유산균 등은, 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스, 락토바실러스 가세리, 스트렙토코커스 서모필러스, 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스, 락토바실러스 람노서스, 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스, 락토바실러스 루테리, 락토바실러스 뮤코사에, 락토바실러스 퍼멘텀 또는 페디오코커스 애시디락티시 중 적어도 어느 하나로부터 얻어진 것이 바람직하고, 또한, 이상의 유산균은 1종류여도 좋고, 또한 복수 종류를 혼합하여 이용할 수도 있다.

[0053] 상기 기재의 유산균주는 모두 독립 행정 법인 제품 평가 기술 기반 기구 특허 미생물 기탁 센터(NPMD)에 기탁되어 있다. 기탁 정보에 대해서는 명세서 후단에 기재한다.

[0054] 본 발명에 있어서의 근위축 예방제는, 근육의 위축을 예방하는 작용을 갖고, 근위축의 예방 작용의 유무는, 근합성 촉진 효과 및/또는 근분해 억제 효과의 유무에 의해 판단할 수 있다.

[0055] 근합성 촉진 작용의 유무는, 후술하는 실시예에 나타내는 바와 같이 예컨대, 대상 유산균 등에 대해, 무첨가의 경우에 비해 인산화 p70S6K량의 증대가 보여지는지의 여부에 의해 판단할 수 있다.

[0056] 또한, 근분해 억제 작용의 유무는, 실시예에 나타내는 바와 같이 예컨대, 대상 유산균 등에 대해, 무첨가의 경우에 비해 Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현량이 저하되는지의 여부에 의해 판단할 수 있다.

[0057] 본 발명에 따른 유산균을 배양하는 배지는, 상기 유산균의 배양이 가능한 배지이면 특별히 한정되는 일은 없고, 임의의 배지를 사용할 수 있다.

[0058] 본 실시형태에 따른 유산균은, 유산균 배양의 통상적인 방법에 따라 배양하여, 원하는 양을 조제하면 된다. 예컨대 MRS 배지 등의 합성 배지를 이용하여 유산균을 배양하고, 얻어진 배양물을 원심 분리함으로써 유산균체를 얻을 수 있다. 얻어진 균체를 그대로 이용해도 좋은 것 외에, 농축, 건조, 동결 건조, 파쇄 처리에 제공한 균체를 이용해도 좋다. 균체는 가열 건조 등에 의해 사균체로 한 것을 이용할 수 있다.

[0059] 본 실시형태의 근위축 예방제는, 전술한 바와 같이, 농축, 건조, 동결 건조, 파쇄 처리에 제공한 균체나 가열 건조 등에 의해 사균체로 한 것을 이용할 수 있기 때문에, 의약품, 의약부외품, 음식품, 사료 등에 포함되는 조성물로서 널리 이용할 수 있다.

[0060] 제제화 시에는, 부형제, 결합제, 붕괴제, 교미제(矯味劑) 등, 일반적으로 이용되는 첨가물을 적절히 혼합해도 좋다.

[0061] 본 발명의 근위축 예방용의 음식품으로서는, 상기 유효 성분이 되는 유산균 등이 포함되는 음식품이면 되고, 기능성 표시 식품, 특정 보건용 식품, 영양 보조 식품, 서플리먼트 등을 들 수 있다. 본 발명의 음식품은, 유음료, 요구르트, 치즈, 아이스크림, 청량 음료수, 버터, 연유, 크래커, 조제 분유, 분유, 액체 밀크, 조미료 등을 들 수 있다. 또한, 기존의 음식품에 본 발명의 유효 성분을 원료 단계, 제조 도중, 제조 후에 첨가해도 좋다. 또한, 본 발명의 유효 성분은 유산균 등이기 때문에, 예컨대 본 발명의 유산균으로 발효시킨 요구르트, 치즈, 유음료 등의 발효 식품은, 유효 성분 그 자체가 근위축 예방용의 음식품의 예이다.

[0062] 근위축 예방제의 이들 음식품에의 배합량은, 형태, 제형, 투여 대상의 증상, 체중, 용도 등에 따라 상이하기 때문에, 특별히 한정되지 않으나, 굳이 예를 들면 예컨대 0.001~100(w/w)%로 배합할 수 있다.

[0063] 근위축 예방용의 사료로서는, 통상의 사료에 상기 유효 성분을 혼합하면 된다.

[0064] 본 실시형태에 따른 근위축 예방제의 투여 대상이나 1일당 섭취량에 대해서도, 특별히 한정되지 않고, 예컨대 투여 대상이 인간인 경우에는, 20세 미만의 미성년, 성인, 65세 이상의 고령자 등에 투여할 수 있다. 1일의 섭취량은, 연령, 증상, 체중, 목적에 따라 상이하기 때문에, 특별히 한정되지 않으나, 굳이 예를 든다고 하면, 예컨대, 균체 또는 균체 처리물의 중량으로서 0.001~10 g, 바람직하게는 0.01~5 g을 들 수 있다.

[0065] 이상, 본 실시형태에 의해 신규의 근위축 예방제를 제공할 수 있다. 본 근위축 예방제는 유산균 등을 유효 성분으로 하는 것이며, 저렴하고 또한 대량으로 제조가 가능하고, 안전성도 높다. 특히, 근합성을 촉진함과 동시에 근분해를 억제할 수 있는 유산균 등은 근위축을 예방하는 데 있어서, 높은 효과를 갖는다.

[0066] **실시예**

[0067] 이하, 본 발명의 실시예로서, 마우스 근아세포 C2C12 세포를 이용한, 근합성 촉진 효과, 근분해 억제 효과의 평가의 결과에 대해 간단히 설명한다. 그러나, 본 발명은 실시예의 양태에 한정되는 것이 아니다.

[0068] [유산균 파쇄물의 조제]

[0069] 각 균주의 글리세롤 스톡을 MRS 평판 배지에 획선(劃線)하고, 37℃에서 3밤(64시간) 배양하였다. 계속해서 평판 배지에서 얻어진 1콜로니를 10 mL의 MRS 배지에 식균하고, 37℃ 또는 30℃에서 1밤 배양(16시간)하였다. 이 균체 배양액 300 μL를 새로운 MRS 배지 10 mL에 계대하고, 재차 37℃ 또는 30℃에서 1밤 배양(16시간)하였다. 다음으로, 균체 배양액 3 mL를 MRS 배지 100 mL에 식균하고, 37℃ 또는 30℃에서 1밤 배양(16시간)하였다. 얻어진 균체 배양액을 원심 분리하고, 침전한 균체를 PBS, 초순수로 세정하였다. 균체는 4 mL의 초순수에 재현탁하고, -80℃에서 동결시켰다. 이것을 동결 건조기(도쿄 리카 기카이)를 이용하여 동결 건조시킴으로써, 동결 건조 균체를 얻었다. 얻어진 동결 건조 균체를 PBS 또는 DMEM 배지(gibco)에 용해하고, 멀티 비즈 쇼커(야스이 기카이)를 이용하여 파쇄함으로써 유산균 파쇄물을 조제하였다.

[0070] [시험예 1] p70S6K 인산화 항진 효과의 평가

[0071] 마우스 근아세포인 C2C12 세포를, 10% FBS, 1% 페니실린-스트렙토마이신 함유 DMEM 배지를 첨가한 48웰 배양 플레이트(IWAKI)에 1.8×10^4 세포/웰이 되도록 파종하였다. 이것을 37℃, 5% CO_2 조건하에서 2일간, 80%~90% 컨

플루언트(confluent)까지 배양하였다.

[0072] 다음으로 배지를 FBS를 포함하지 않는 1% 페니실린-스트렙토마이신 함유 DMEM 배지로 교환하여, 4시간 배양하였다. 배양 후, 1% 페니실린-스트렙토마이신 함유 DMEM 배지에 현탁한 도 1에 도시된 각 유산균의 파쇄물을 100 ㎍/mL가 되도록 첨가하였다. 컨트롤군에는 유산균 파쇄물을 포함하지 않는 1% 페니실린-스트렙토마이신 함유 DMEM 배지를 동량 첨가하였다. 이 C2C12 세포를 또한 2시간 배양 후, PBS로 세정하고, p70S6K(pT389) SimpleStep ELISA(abcam) 부속의 Cell Extraction Buffer PTR을 이용하여 세포를 용해하였다. 세포 용해액을 회수하고, 원심 분리하여 상청을 얻음으로써, 다음의 ELISA에서 이용하는 단백질 용액 샘플을 얻었다.

[0073] ELISA는, 인산화된 p70S6K의 농도를 검출할 수 있는, p70S6K(pT389) SimpleStep ELISA와 Pre-coated 384 well Microplate SimpleStep ELISA(abcam)를 사용하여 행하였다. 세포 용해액의 총 단백질 농도를 BCA법에 의해 정량하고, 각 샘플의 농도가 일정해지도록 Cell Extraction Buffer PTR로 희석하였다. 이들을 검량선 작성용의 컨트롤 샘플과 함께, 25 μL/웰씩 Pre-coated 384 well Microplate SimpleStep ELISA에 첨가하고, p70S6K(pT389) SimpleStep ELISA의 메뉴얼 기재의 방법에 의해 발색시켰다. VARIOSKAN(Thermo Scientific)을 사용하여, 주파장으로서 450 ㎚, 부파장으로서 620 ㎚의 흡광도를 각각 측정하고, 양 파장에 있어서의 흡광도의 차를 구하였다. 이 값을 기초로 컨트롤 샘플로부터 검량선을 작성하고, 각 샘플 중의 인산화 p70S6K의 상대 농도를 산출하였다.

[0074] 활성을 나타낸 8주와 활성을 나타내지 않은 1주를 비교한 결과를 도 1에 도시한다. 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스 SBT2002주, SBT2080주, SBT1371주의 3주 및 락토바실러스 가세리 SBT1848주, 스트렙토코커스 서모필러스 SBT1021A주, 락토코커스 락티스 서브스피시즈 크레모리스 SBT1393주, 락토바실러스 람노서스 SBT2299주, 락토코커스 락티스 서브스피시즈 락티스 SBT2397주, 락토바실러스 루테리 SBT2970은 인산화 p70S6K량을 증가시켜, 근합성 촉진 작용을 나타내었다. 한편, 류코노스톡 메센테로이데스(*Leuconostoc mesenteroides*) 서브스피시즈 메센테로이데스 A는, 인산화 p70S6K량을 증가시키지 않아, 근합성 촉진 작용을 나타내지 않았다.

[0075] [시험예 2] Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현 억제 효과의 평가

[0076] 마우스 근아세포인 C2C12 세포를, 10% FBS, 1% 페니실린-스트렙토마이신 함유 DMEM 배지를 첨가한 48웰 배양 플레이트(IWAKI)에 1.8×10^4 세포/웰이 되도록 파종하였다. 이것을 37℃, 5% CO_2 조건하에서 2일간, 80%~90% 컨플루언트까지 배양하였다.

[0077] 다음으로 배지를, 2% 말 혈청을 포함하는 1% 페니실린-스트렙토마이신 함유 DMEM 배지로 교환하고, 2 내지 3일 간격으로 배지를 교환하며, 5일간 배양하여, C2C12 세포를 분화시켰다. 그 후, 동일한 배지에 Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현을 상승시키는 것으로 알려져 있는 덱사메타손을 1 μM의 농도로 첨가하고, 도 2, 도 3에 도시된 각 유산균 파쇄물을 100 ㎍/mL가 되도록 첨가하였다. 24시간 배양 후, 배지를 제거하고, 세포에 Sepasol-RNA I Super G(나카라이 테스크)를 200 μL/웰로 첨가하며, 피펫팅으로 세포를 파쇄하여 회수하였다. 회수한 액으로부터 RNA를 추출하고, 약 500 ng의 RNA를 주형으로 하여, ReverTra Ace qPCR RT Master Mix with gDNA remover(TOYOBO)를 이용하여 cDNA를 합성하였다. 그 후, THUNDERBIRD SYBR qPCR Mix(TOYOBO)와, 각종 유전자용 증폭 프라이머를 이용하여, ViiA7 리얼-타임 PCR 시스템(Thermo Fisher Scientific)으로 Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현량을 정량하였다. 내재성 컨트롤로서는 Gapdh의 유전자를 사용하였다. 사용한 프라이머의 서열을 표 1에 나타낸다.

표 1

각 유전자의 프라이머 서열

Atrogin1	F	GGCGGACGGCTGGAA	서열 번호 1
	R	CAGATTCTCCTTACTGTATACCTCCTTGT	서열 번호 2
MuRF1	F	ACGAGAAGAAGAGCGAGCTG	서열 번호 3
	R	CTTGGCACTTGAGAGGAAGG	서열 번호 4
Gapdh	F	ACCCAGAAGACTGTGGATGG	서열 번호 5
	R	TTCAGCTCTGGGATGACCTT	서열 번호 6

[0078]

[0079] 활성을 나타낸 주와 활성을 나타내지 않은 주를 비교한 결과를 도 2, 3에 도시한다. 락토바실러스 델브루에키이

서브스피시즈 락티스 SBT2002주, SBT2080주, SBT1371주의 3주 및 락토바실러스 루테리 SBT2970주, 락토바실러스 뮤코사에 SBT2958주, 락토바실러스 뮤코사에 SBT10038주, 락토바실러스 뮤코사에 SBT10043주, 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1846주, 락토바실러스 퍼멘텀 SBT1859주 및 페디오코커스 애시디락티시 SBT3331주, 락토바실러스 가세리 SBT1848주는 Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현량을 모두 저하시켜, 근분해 억제 작용을 나타내었다. 한편, 락토바실러스 락티스 서브스피시즈 락티스 A는, Atrogin-1 및 MuRF1의 유전자 발현량을 모두 저하시키지 않아, 근분해 억제 작용을 나타내지 않았다.

[0080] 이상의 결과로부터, 각 시험예 기재의 유산균은 근합성 촉진 작용 또는 근분해 억제 작용을 갖고 있는 것이 분명해졌다. 특히, 시험에 제공한 락토바실러스 델브루에키이 서브스피시즈 락티스, 락토바실러스 루테리, 락토바실러스 가세리는, 모두 근합성 촉진 작용과 근분해 억제 작용의 양방의 활성을 나타내고 있었다.

[0081] 본 발명은 실시예에 기재된 균주에 한정되는 것은 아니며, 동일 균종에 널리 응용할 수 있을 가능성이 높다.

산업상 이용가능성

[0082] 본 발명에 의하면, 특정한 유산균의 섭취에 의해, 근합성을 촉진 또는 근분해를 억제함으로써 근위축을 예방할 수 있고, 또한, 근합성을 촉진함과 동시에 근분해를 억제하는 유산균을 섭취함으로써 근위축을 효과적으로 예방할 수 있다. 본 발명의 근위축 예방제는, 고령자에 한하지 않고, 청년의 QOL 향상도 실현하는 것이 가능해진다.

[0083] [수탁번호]

[0084] [기탁 생물 재료에 대한 언급]

[0085] (1) SBT1371

[0086] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0087] 독립 행정 법인 제품 평가 기술 기반 기구 특허 미생물 기탁 센터(치바켄 기사라즈시 가즈사카마타리 2-5-8(우편 번호 292-0818))

[0088] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0089] 2020년 9월 15일(국제 기탁에의 이관일 2021년 9월 10일)

[0090] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0091] NITE BP-03277

[0092] (2) SBT2002

[0093] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0094] 상기 (1)과 동일함

[0095] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0096] 2020년 9월 15일(국제 기탁에의 이관일 2021년 9월 10일)

[0097] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0098] NITE BP-03280

[0099] (3) SBT2080

[0100] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0101] 상기 (1)과 동일함

[0102] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0103] 2020년 9월 15일(국제 기탁에의 이관일 2021년 9월 10일)

[0104] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0105] NITE BP-03281

[0106] (4) SBT1393

[0107] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0108] 상기 (1)과 동일함

[0109] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0110] 2020년 9월 15일

[0111] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0112] NITE P-03278

[0113] (5) SBT2970

[0114] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0115] 상기 (1)과 동일함

[0116] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0117] 2020년 9월 15일(국제 기탁에의 이관일 2021년 9월 10일)

[0118] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0119] NITE BP-03282

[0120] (6) SBT10038

[0121] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0122] 상기 (1)과 동일함

[0123] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0124] 2020년 9월 15일

[0125] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0126] NITE P-03283

[0127] (7) SBT1846

[0128] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0129] 상기 (1)과 동일함

[0130] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0131] 2020년 9월 15일

[0132] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0133] NITE P-03279

[0134] (8) SBT10043

[0135] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0136] 상기 (1)과 동일함

[0137] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0138] 2020년 3월 27일(국제 기탁에의 이관일 2021년 3월 23일)

[0139] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0140] NITE BP-03187

[0141] (9) SBT1848주

[0142] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0143] 상기 (1)과 동일함

[0144] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0145] 2019년 11월 25일(국제 기탁에의 이관일 2021년 9월 10일)

[0146] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0147] NITE BP-03075

[0148] (10) SBT1021A주

[0149] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0150] 독립 행정 법인 제품 평가 기술 기반 기구 특허 생물 기탁 센터(치바켄 기사라즈시 가즈사카마타리 2-5-8(우편번호 292-0818))

[0151] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0152] 1989년 4월 13일

[0153] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0154] FERM P-10658

[0155] (11) SBT2299주

[0156] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0157] 상기 (1)과 동일함

[0158] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0159] 2019년 6월 26일(국제 기탁에의 이관일 2020년 7월 13일)

[0160] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0161] NITE BP-02994

[0162] (12) SBT2397주

[0163] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0164] 상기 (1)과 동일함

[0165] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0166] 2019년 11월 25일

[0167] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0168] NITE P-03080

[0169] (13) SBT2958주

[0170] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0171] 상기 (1)과 동일함

[0172] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0173] 2018년 10월 31일

[0174] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0175] NITE P-02803

[0176] (14) SBT1859주

[0177] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0178] 상기 (1)과 동일함

[0179] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0180] 2019년 6월 26일

[0181] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0182] NITE P-02996

[0183] (15) SBT3331주

[0184] 가. 상기 생물 재료를 기탁한 기탁 기관의 명칭 및 주소

[0185] 상기 (1)과 동일함

[0186] 나. 가.의 기탁 기관에 생물 재료를 기탁한 날짜

[0187] 2019년 6월 26일(국제 기탁에의 이관일 2020년 7월 13일)

[0188] 다. 가.의 기탁 기관이 기탁에 대해 붙인 수탁 번호

[0189] NITE BP-02991

수탁번호

[0190]

기탁기관명 : NPMD

수탁번호 : NITEBP-02991

수탁일자 : 20200713

기탁기관명 : NPMD

수탁번호 : NITEBP-02994

수탁일자 : 20200713

기탁기관명 : NPMD

수탁번호 : NITEBP-03075

수탁일자 : 20210910

기탁기관명 : NPMD

수탁번호 : NITEBP-03187

수탁일자 : 20210323

기탁기관명 : NPMD

수탁번호 : NITEBP-03277

수탁일자 : 20210910

기탁기관명 : NPMD

수탁번호 : NITEBP-03280

수탁일자 : 20210910

기탁기관명 : NPMD

수탁번호 : NITEBP-03281

수탁일자 : 20210910

기탁기관명 : NPMD

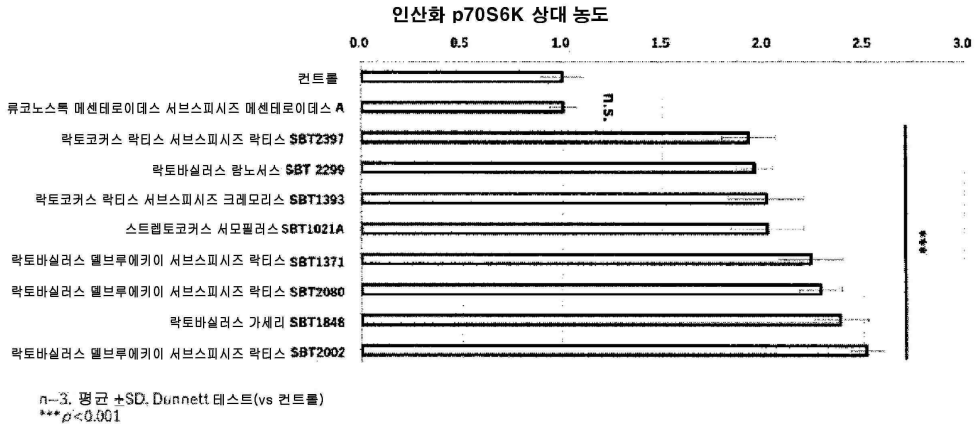
수탁번호 : NITEBP-03282

수탁일자 : 20210910

도면

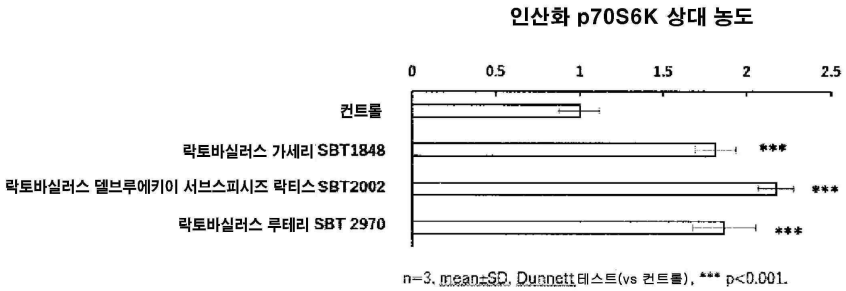
도면1

(A)



n=3, 평균 +SD, Dunnett 테스트(vs 컨트롤)
***$p<0.001$

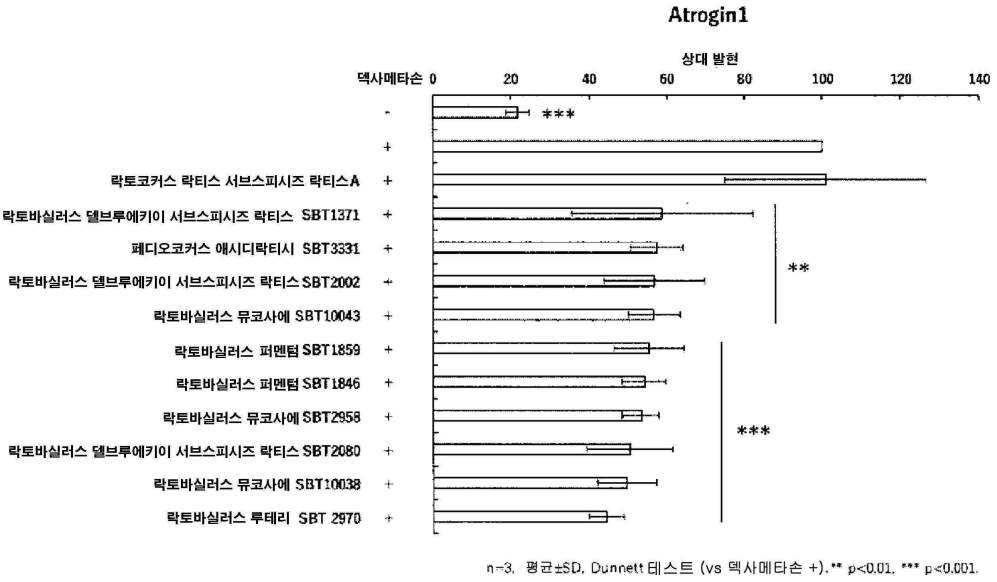
(B)



n=3, mean±SD, Dunnett 테스트(vs 컨트롤), *** p<0.001.

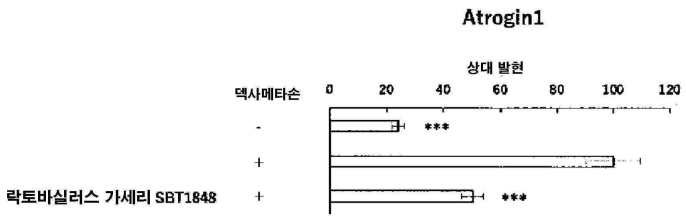
도면2

(A)



n=3, 평균±SD, Dunnett 테스트 (vs 덱사메타손 +), ** p<0.01, *** p<0.001.

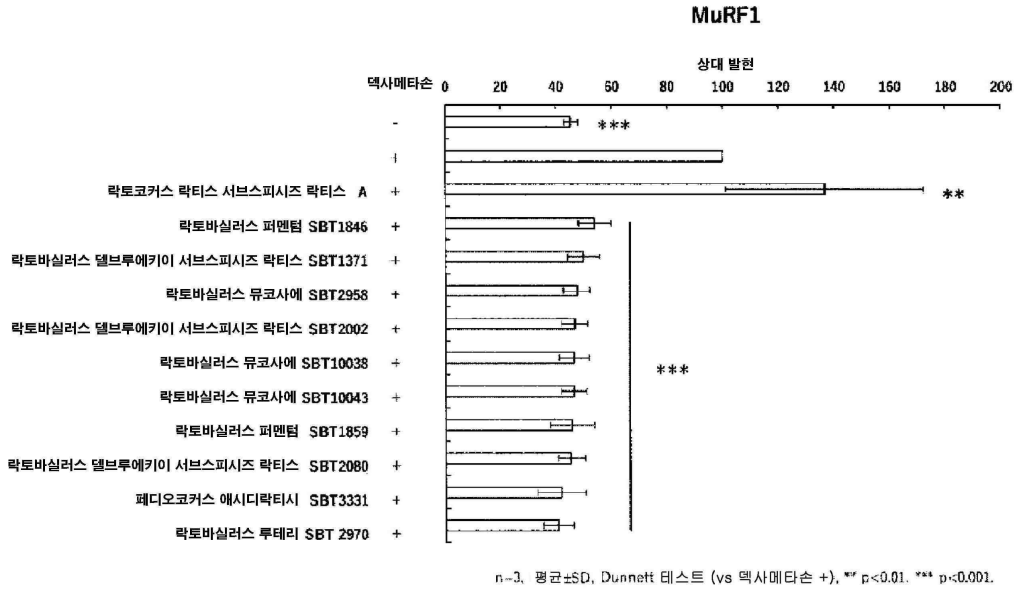
(B)



n=3, 평균±SD, Dunnett테스트 (vs 덱사메타손 +), *** p<0.001.

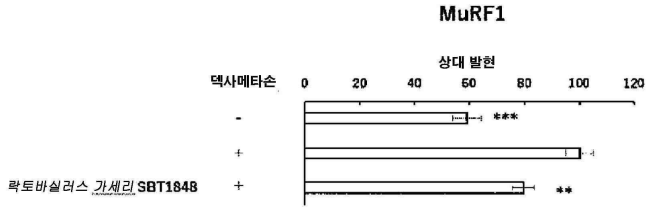
도면3

(A)



n=3, 평균±SD, Dunnett 테스트 (vs 덱사메타손 +), ** p<0.01, *** p<0.001.

(B)



n=3, 평균±SD, Dunnett 테스트 (vs 덱사메타손 +), ** p<0.01, *** p<0.001.

서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> MEGMILK SNOW BRAND Co., Ltd.

<120> Muscle Atrophia Prevention Agent

<130> 20P0007WO

<150> JP 2020-158699

<151> 2020-9-23

<160> 6

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 15

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Primer

<400> 1

ggcggacggc tggaa 15

<210> 2

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Primer

<400> 2

cagattctcc ttactgtata cctccttgt 29

<210> 3

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Primer

<400> 3

acgagaagaa gagcgagctg 20

<210> 4

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Primer

<400> 4

cttggcactt?gagaggaagg 20

<210> 5

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Primer

<400> 5

acccagaaga?ctgtggatgg 20

<210> 6

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Primer

<400> 6

ttcagctctg?ggatgacctt 20