(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0009543
(43) 공개일자 2020년01월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/61 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61P 21/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/61 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2018-0084053
(22) 출원일자 2018년07월19일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
김현수
서울특별시 노원구 덕릉로86길 29-25 (중계동)
(74) 대리인
특허법인 무한

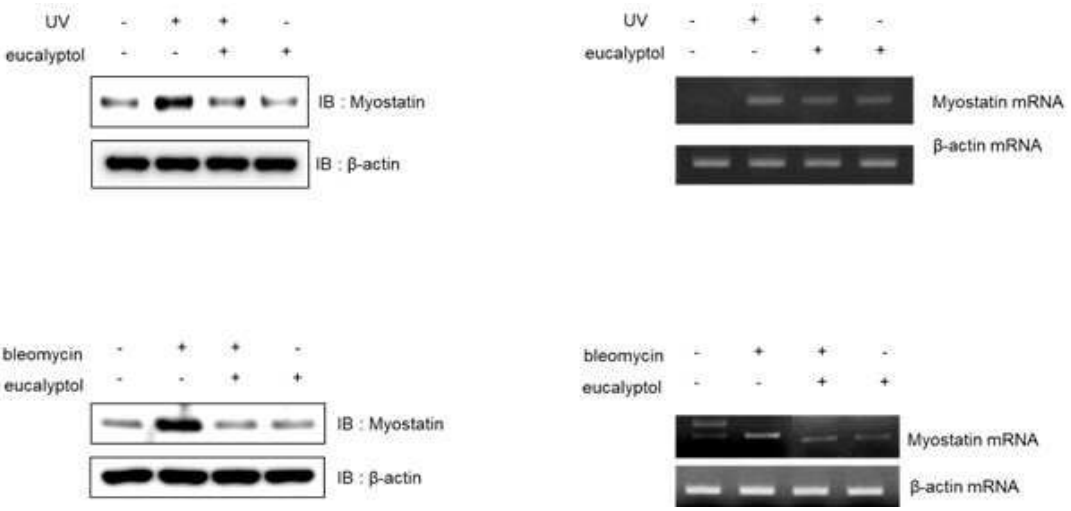
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 **유칼립투스 추출물을 함유하는 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물**

(57) 요 약

본 발명의 일 실시예에 따르면, 유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는, 근감소증의 예방 또는 치료용 조성물이 제공된다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61P 21/00 (2018.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/316 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는, 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

마이오스타틴(myostatin) mRNA 또는 단백질 발현을 억제하는, 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 마이오스타틴(myostatin) mRNA 또는 단백질 발현은 블레오마이신(bleomycin)에 의한 것인, 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 마이오스타틴(myostatin) mRNA 또는 단백질 발현은 UV에 의한 것인, 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는, 근감소증의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 유칼립투스 추출물을 함유하는 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 근감소증의 개념은1989년 Irwin Rosenberg가 'sarcopenia'라는 용어를 도입하면서 시작된 것으로, 그리스어에서 기원을 보면 근육을 의미하는 “sarco”와 감소되어 있다는 뜻의 “penia”가 합성된 단어이다. 근감소증은 노화와 연관되어 근육량의 감소에 따른 근력의 저하를 의미한다. 여기에서 “근육(muscle)” 이란 골격근(skeletal muscle)을 의미하고 평활근(smooth muscle)과는 관계가 없다. 즉, 근감소증은 주로 사지에 분포한 골격근의 감소(loss of skeletal muscle mass)를 의미하며, 악성종양의 말기 등에서 나타나는 현저한 근육 소실 상태인 악액질(cachexia), 독감 등 급성질병으로 인한 근육소모(muscle wasting), 혹은 근육자체의 질병(primary muscle disease)과는 구별되는 것으로, 순전히 노화와 연관되어 나타나는 점진적인 골격근 감소의 결과로 보아야 한다.

[0004] 최근 65세 이상의 고령의 연령층이 가파르게 증가하면서 골다공증과 근감소증의 유병률도 빠르게 증가되고 있다. 근육량의 점진적인 감소는 40대 이후부터 발생하여 70대까지 매10년마다 8%씩의 감소가 일어난다고 추정되며, 그 이후로는 더욱 급격한 감소가 발생하여 10년마다 15%까지 발생할 수 있다는 것이 알려져 있다. 많은 추적 연구를 통해서 노인에서 발생하는 생리적 변화는 다양하며, 일반적으로 연령이 증가함에 따라 근육량과 골밀도가 동시에 감소한다는 것이 밝혀졌다.

[0005] 한편, 근감소증의 치료방법으로 크게 3가지를 들 수가 있다. 첫 번째는 운동이다. 운동은 단기적으로 골격근의 단백질 합성 능력을 증가시키며, 노인들의 근육의 힘이나 운동성을 증가시킨다고 보고되고 있다. 그러나 장기적 치료방법에 부적절하다. 두 번째는 약물치료로서 테스토스테론(Testosterone) 또는 아나볼릭 스테로이드(anabolic steroid)의 사용이 가능하나 이는 여성에게는 남성화를 유도하며, 남성의 경우 전립선 증상(prostate symptoms) 등 부작용을 나타낸다. 다른 승인된 처방법으로 DHEA(dehydroepiandrosterone) 와 성장 호르몬이 있는데 SARMs(Selective Androgen Receptor Modulators)을 포함하는 부위에서 치료법으로 가능하다는 연구가 보고된 바 있다. 또한, 식이요법이 치료법으로 알려져 있지만 영양평가에 의하면 영양실조나, 현대 식습관은 적당한 총체질량(total body mass)을 유지하기 위해 부적절하다.

[0006] 마이오스타틴(myostatin)은 TGF-β의 superfamily군에 속하는 폴리펩타이드(polypeptide) 성장인자이다. TGF-β는 다량의 이소폼(isoform)을 가지고 있으며, 이는 세포의 증식(proliferation), 세포사멸(apoptosis), 분화, 뼈의 형성 및 유지에 관여하는 것으로 알려져 있다(Massague & Chen, 2000). 마이오스타틴은 그 중 growth differentiation factor(GDF) 8번에 속하며, 조직의 성장 및 발달에 관여하고, Smad 신호 전달계를 활성화시켜 작용한다. 또한, p21 유전자에 의해 세포주기 및 전구세포의 증식을 억제하여 골 형성 및 재생에도 영향을 미치는 것으로 보고되어 있다. 마이오스타틴은 주로 골격근세포에서 생성되어 자가분비 방식으로 근육소실 및 근력감소를 야기하며, 근 비대에 관여하는 IGF-1이나 Follistatin의 발현을 억제함으로써 근아세포(myoblast)에서의 단백질 합성 및 세포 증식을 억제한다는 것으로 알려져 있다.

[0007] 한편, 유칼립투스(*Eucalyptus globulus*)는 아열대 고지대 원산의 도금양과의 식물로, 그리스어의 '아름답다'와 '덮인다'의 합성어로 꽃의 모양을 나타내는 단어에서 유래되었는데, 에센셜 오일은 강한 살균작용이 있어 입욕제로 하면 피부를 정화하고 피부장애에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 유칼립투스는 정신 고양, 스트레스 해소에도 효과가 있으며, 젊은 피부를 유지하는 효능이 있어 고대 이집트 시대부터 사용되어 왔다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 이러한 배경하에, 본 발명자들은 근육 소실 및 근력감소를 야기하는 마이오스타틴 발현을 억제함으로써 근감소증을 치료할 수 있는 물질을 발굴하기 위해 예의 노력한 결과, 유칼립투스 성분이 마이오스타틴 단백질의 생산 및 mRNA 발현의 증가를 억제하여 근감소증의 예방 또는 치료에 사용될 수 있음을 발견하여 본 발명을 완성하였다.

[0010] 본 발명의 목적은 유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 다른 목적은 유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는 근감소증의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0012] 그러나, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 해당 기술분야의 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0014] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는, 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물이 제공된다.

[0015] 일 측에 따르면, 마이오스타틴(myostatin) mRNA 또는 단백질 발현을 억제할 수 있다.

[0016] 일 측에 따르면, 상기 마이오스타틴(myostatin) mRNA 또는 단백질 발현은 블레오마이신(bleomycin)에 의한 것일 수 있다.

[0017] 일 측에 따르면, 상기 마이오스타틴(myostatin) mRNA 또는 단백질 발현은 UV에 의한 것일 수 있다.

[0018] 본 발명의 다른 일 실시예에 따르면, 유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는, 근감소증의 예방 또는 개선용 식품 조성물이 제공된다.

발명의 효과

[0020] 본 발명의 유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 근육 소실 및 근력감소에 직접적으로 영향을 미치는 마이오스타틴 단백질의 생산 및 mRNA 발현이 증가하는 것을 억제하므로, 보다 근본적인 근감소증의 예방 또는 치료 효과를 나타낼 수 있다.

[0021] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

[0023] 도 1은 유칼립톨(eucalyptol)의 UV 및 블레오마이신에 의한 마이오스타틴 발현을 억제시키는 효과를 확인한 것이다. UV또는 블레오마이신을 처리했을 때 마이오스타틴 단백질의 생산과 mRNA 발현이 증가하나, 여기에 유칼립톨(eucalyptol)을 처리하는 경우 단백질 생산과 mRNA 발현이 감소하는 것을 확인할 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 이하에서, 첨부된 도면을 참조하여 실시예들을 상세하게 설명한다. 그러나, 실시예들에는 다양한 변경이 가해질 수 있어서 특허출원의 권리 범위가 이러한 실시예들에 의해 제한되거나 한정되는 것은 아니다. 실시예들에 대한 모든 변경, 균등물 내지 대체물이 권리 범위에 포함되는 것으로 이해되어야 한다.

[0025] 실시예에서 사용한 용어는 단지 설명을 목적으로 사용된 것으로, 한정하려는 의도로 해석되어서는 안된다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 명세서에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0026] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 실시예가 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥 상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.

[0027] 또한, 첨부 도면을 참조하여 설명함에 있어, 도면 부호에 관계없이 동일한 구성 요소는 동일한 참조부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다. 실시예를 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 실시예의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다.

[0028] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는, 근감소증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물이 제공된다.

[0029] 본 명세서에서 사용된 용어, "유칼립투스"는 아열대 고지대 원산의 도금양과의 식물을 의미한다.

[0030] 본 명세서에서 사용된 용어, "추출물"은 식물의 추출 처리에 의하여 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 희석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함한다. 본 발명의 유칼립투스 추출물은 바람직하게 추출 후 건조 분말 형태로 제조되어 사용될 수 있다. 또한, 상기 유칼립투스 추출물은, 유칼립투스의 천연, 잡종 또는 변종 식물로부터 추출될 수 있고, 식물 조직 배양물에서도 추출이 가능하며, 잎,

줄기, 뿌리, 꽃, 열매 등의 부위에서 추출한 추출물을 포함한다.

[0031] 본 명세서에서 사용된 용어, "예방"이란 조성물의 투여로 근감소증의 발병을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다. 본 발명에서 용어, "치료"란 조성물의 투여로 근감소증의 증세가 호전되거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 의미한다.

[0032] 본 발명의 약학적 조성물에 포함된 유칼립톨은 마이오스타틴(myostatin) mRNA 또는 단백질 발현을 억제할 수 있는데, 특히 블레오마이신 처리 또는 UV 자극에 의한 마이오스타틴 발현의 증가를 감소시킬 수 있다(도 1 참조). 상기 블레오마이신(bleomycin)은 항 종양 항생물질로서 편평 상피암이나 악성 림프종 등에 유효한 항암제로 사용되거나, 노화유발인자로 알려진 물질이다.

[0033] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 제약 분야에서 통상 사용되는 담체, 보조제 및 비히클을 포함하며 총괄적으로 “약학적으로 허용되는 담체” 라고 한다. 본 발명의 약학적 조성물에 사용될 수 있는 약학적으로 허용되는 담체로는 이들로 한정되는 것은 아니지만, 이온 교환 수지, 알루미나, 알루미늄 스테아레이트, 레시틴, 혈청 단백질(예, 사람 혈청 알부민), 완충 물질(예, 여러 인산염, 글리신, 소르브산, 칼륨 소르베이트, 포화 식물성 지방산의 부분적인 글리세라이드 혼합물), 물, 염 또는 전해질(예, 프로타민 설페이트, 인산수소이나트륨, 인산수소칼륨, 염화나트륨 및 아연 염), 교질성 실리카, 마그네슘 트리실리케이트, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로즈-계 기질, 폴리에틸렌 글리콜, 나트륨 카르복시메틸셀룰로즈, 폴리아릴레이트, 왁스, 폴리에틸렌-폴리옥시프로필렌-차단 중합체, 폴리에틸렌 글리콜 및 양모지 등이 포함된다.

[0034] 본 발명의 약학적 조성물은 목적하는 조직에 도달할 수 있다면 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 따라서, 본 발명의 약학적 조성물은 국부, 경구, 비경구, 안내, 경피, 직장, 장관 등으로 투여될 수 있고, 용액, 현탁액, 정제, 환약, 캡슐, 서방형 제제 등으로 제형할 수 있다.

[0035] 상기 “비경구”는 피하, 비내, 정맥내, 복강내, 근육내, 관절내, 활액낭내, 흉골내, 심장내, 경막내, 병소내 및 두개골내 주사 또는 주입 기술을 포함한다.

[0036] 예를 들어, 본 발명의 약학적 조성물을 경구용 고형제로 제형화하는 경우, 활성성분과 함께 희석제(예를 들면 락토즈, 덱스트로즈, 자당, 셀룰로즈, 옥수수 전분 또는 감자 전분), 활탁제(예를 들면 실리카, 탈크, 스테아린산, 마그네슘 또는 칼슘 스테아레이트 및/또는 폴리에틸렌 글리콜), 결합제(예를 들면 전분, 아라빅검, 젤라틴 메틸셀룰로즈, 카르복시메틸셀룰로즈 또는 폴리비닐 피롤리돈), 붕해제(예를 들면 전분, 알긴산, 알기네이트 또는 나트륨 전분 글리콜레이트), 포르말 혼합물, 염료, 감미제, 습윤제(예를 들면 레시틴, 폴리솔베이트, 라우릴 설페이트) 및 일반적으로 약제에 사용되는 약물학적 불활성 물질을 함유할 수 있다. 이들 약제는 공지된 방법, 예를 들면 혼합, 과립화, 타정, 당의 또는 필름-피복 공정의 수단에 의해 제조할 수 있다.

[0037] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 용액, 유탁액, 현탁액, 시럽 및 엘릭시르 등의 경구 투여용 액상 조성물로 제형화하는 경우, 통상적으로 사용되는 불활성 희석제(예를 들면 정제수, 에탄올)를 포함할 수 있다. 필요한 경우, 액상 조성물은 이외에 보조제, 예를 들면 습윤제 및 현탁제, 감미제, 향료 방향제 및 방부제를 포함할 수 있다.

[0038] 본 발명의 다른 일 실시예에 따르면, 유칼립투스 추출물을 유효성분으로 함유하는, 근감소증의 예방 또는 개선용 식품 조성물이 제공된다.

[0039] 본 발명에서 용어, "개선"이란 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.

[0040] 또한, 본 발명의 식품 조성물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조 시에 본 발명의 조성물은 원료에 대하여 15중량% 이하, 바람직하게는 10중량% 이하의 양으로 첨가된다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0041] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 쵸코렛, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0042] 이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면

상기를 기초로 다양한 기술적 수정 및 변형을 적용할 수 있다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.

[0043] 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 특허청구범위와 균등한 것들도 후술하는 청구범위의 범위에 속한다.

도면

도면1

