	<p>(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)</p>	<p>(11) 공개번호 10-2015-0131270</p>	<p>(43) 공개일자 2015년11월24일</p>
<p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A23L 1/30 (2006.01) A23L 2/04 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류 A23L 1/3002 (2013.01) A23L 2/04 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2015-7029287</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2014년03월12일 심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2015년10월14일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2014/024717</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2014/159677 국제공개일자 2014년10월02일</p> <p>(30) 우선권주장 13/828,707 2013년03월14일 미국(US)</p>	<p>(71) 출원인 사클리 코포레이션 미국 캘리포니아주 94588-2740 플레즌톤 윌로우 로드 4747</p> <p>(72) 발명자 이아니로, 테오도로, 티. 미국, 캘리포니아주 94518, 콩코드, 킬리 서클 1098 피셔, 로널, 에이. 미국, 캘리포니아주 94102, 샌프란시스코, #103, 뷰캐넌 스트리트 78</p> <p>(74) 대리인 이원희</p>		

전체 청구항 수 : 총 39 항

(54) 발명의 명칭 **머스캐딘 부산물 추출물을 제조하는 방법**

(57) 요약

항산화 특성을 가지는 머스캐딘 포도 추출물(Muscadine grape extracts)이 개시된다. 상기 추출물은 혼합물에서 엘라그산(ellagic acid)의 용해도를 예기치 않게 증가시키는 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 포도의 추출물(bronze and purple muscadine grapes)의 혼합물이다. 용매 추출물은 어떤 실시예에서 실질적으로 제거된 원액으로부터 포도의 부산물의 물 추출에 의해 얻어진다. 엘라그산 용해도(ellagic acid solubility)에서 더욱 놀라운 증가는, 예를 들어 조성물에서 제거되지 않은 원액의 상당량으로부터 전체 퍼플 머스캐딘 포도(whole purple muscadine grapes)의 추출물을 포함함으로써, 추출물에 추가적인 안토시아닌(anthocyanins) 소스를 첨가함으로써 얻어질 수 있다. 안토시아닌의 다른 추가적인 소스는 블루베리(blueberries), 블랙베리(blackberries) 및 라즈베리(raspberries)를 포함; 안토시아닌의 추가적인 소스는 제조 공정의 효율을 증가시키기 위해 과일 공정 폐기물 스트림(fruit processing waste stream)으로부터 얻어질 수 있다.

(52) CPC특허분류

A61K 36/185 (2013.01)

A61K 36/35 (2013.01)

A61K 36/45 (2013.01)

A61K 36/704 (2013.01)

A61K 36/73 (2013.01)

A61K 36/87 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract)과 브론즈 머스캐딘 부산물(bronze muscadine pomace)로부터 얻지 않은 추가적인 안토시아닌(anthocyanin)을 결합시키는 것을 포함하고, 상기 추가적인 안토시아닌은:

(a) 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물(purple whole muscadine grape extract), 여기서 상기 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물은 용매 추출물; 또는

(b) 검은 건포도(black currant), 블루베리(blueberry), 라즈베리(raspberry), 또는 블랙베리(blackberry)의 과일로부터 유래된 안토시아닌을 포함하는 추출물로부터 획득하며,

여기서 상기 추출물을 포함하는 안토시아닌 및 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물은 용매 추출물인, 향상된 엘라그산 용해성으로 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 추가적인 안토시아닌은 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물로부터 얻어진, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 3

제 2항에 있어서, 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract) 및 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물(purple whole muscadine grape extract)과 함께 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물(purple muscadine pomace extract)을 결합하는 것을 추가적으로 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 4

제 1항에 있어서, 머스캐딘 추출물을 생산하기 위한 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물(purple whole muscadine grape extract)과 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract)의 결합은 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물을 0.1 내지 10(중량 대 중량) 범위의 비율에서 결합하는 것을 포함하고 상기 머스캐딘 추출물을 적어도 2%의 폴리페놀(polyphenol) 함량을 갖는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 5

제 4항에 있어서, 상기 머스캐딘 추출물은 적어도 약 4%의 총 폴리페놀 함량을 가지는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 6

제 2항 내지 제 5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물(purple whole muscadine grape extract)과 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract)의 결합은 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 전체 머스캐딘 포도의 결합 및 동시 추출에 의한 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 전체 머스캐딘 포도로부터의 추출물 생산을 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 7

제 2항에 있어서, 부산물-전용(pomace-only) 추출물을 제공하기 위해 퍼플 머스캐딘 부산물(purple muscadine pomace)을 추출하는 용매 및 브론즈 머스캐딘 부산물(bronze muscadine pomace)을 추출하는 용매를 포함하고, 부산물-전용 추출물을 브론즈 머스캐딘 부산물 및 전체 퍼플 머스캐딘 포도(whole purple muscadine grapes)로부터의 추출물과 결합하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 8

제 2항에 있어서, 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물(purple whole muscadine grape extract)과 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract)의 결합은 적어도 2%의 폴리페놀 함량을 가지는 머스캐딘 부산물 추출물을 생산하기 위한 퍼플 전체 머스캐딘 포도(purple whole muscadine grape)와 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 결합 전에 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물의 제조를 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 9

제 1항 내지 8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 용매 추출물은 물 추출물인, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 10

제 3항에 있어서, 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물, 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물, 및/또는 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물은 적어도 2%의 폴리페놀 함량을 가지는 머스캐딘 부산물 추출물을 생산하기 위해,

(a) 결합 전 별도로 또는 (b) 결합 후 함께 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract) 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물(purple muscadine pomace extract) 여과 및/또는 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물(purple whole muscadine grape extract) 각각을 여과하는 것을 더 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 11

제 1항 내지 10항 중 어느 한 항에 있어서, 머스캐딘 부산물 추출물(muscadine pomace extract) 여과 전 또는 후 머스캐딘 포도 추출물(muscadine grape extract)로부터 추출된 당을 제거하기 위해 머스캐딘 추출물(muscadine extract)의 발효(fermenting)를 추가적으로 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 12

제 11항에 있어서, 상기 머스캐딘 추출물은 머스캐딘 부산물 추출물 여과 후 발효되는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 13

제 2항 내지 12항 중 어느 한 항에 있어서, 머스캐딘 추출물은 액상에서 20% 내지 50%의 고형분으로 농축한, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 14

제 13항에 있어서, 상기 머스캐딘 추출물은 액상에서 약 40%의 고형분으로 농축되는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 15

제 13항에 있어서, 상기 머스캐딘 추출물은 머스캐딘 추출물 여과 다음에 머스캐딘 추출물을 농축하여 머스캐딘 추출물이 액상에서 20% 내지 50%의 고형을 포함하도록 농축한, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 16

제 15항에 있어서, 상기 머스캐딘 추출물은 액상에서 약 40%의 고형분을 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 17

제 1항 내지 16항 중 어느 한 항에 있어서, 부형제(excipient) 또는 추가 성분(additional ingredient)을 머스캐딘 추출물에 추가하는 단계를 더 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 18

제 1항 내지 17항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 머스캐딘 추출물에 레스베라트롤(resveratrol) 또는 안토시아닌(anthocyanin)을 추가하는 단계를 더 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 19

제 1항 내지 18항 중 어느 한 항의 방법으로 제조된 조성물.

청구항 20

제 19항에 있어서,

(b) 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물(purple whole muscadine grape extract) 및/또는 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물(purple muscadine pomace extract)에 대한 (a) 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract)의 비율은 0.1 내지 10(중량 대 중량)의 범위이고 상기 머스캐딘 추출물은 적어도 2%의 폴리페놀 함량을 가지는, 조성물.

청구항 21

제 1항에 있어서, 상기 추가적인 안토시아닌(anthocyanin)은 검은 건포도(black currant), 블루베리(blueberry), 블랙 라즈베리(black raspberry), 레드 라즈베리(red raspberry), 또는 블랙베리(blackberry)의 과일의 안토시아닌을 함유하는 추출물(anthocyanin-containing extract)로부터 얻은, 조성물.

청구항 22

제 21항에 있어서, 상기 안토시아닌을 함유하는 추출물은 과일 가공 폐기물 스트림로부터 유래된 것인, 조성물.

청구항 23

개체에서 세포 산화(cellular oxidation)를 예방 또는 억제하기 충분한 제 19항 내지 22항 중 어느 한 항의 조성물을, 이를 필요로 하는 개체에 투여하는 것을 포함하는 세포 산화를 방지하는 방법.

청구항 24

제 23항에 있어서, 상기 세포 산화(cellular oxidation)는 상기 조성물을 섭취한 개체에서 자유 라디칼(free radical) 형성 또는 활성을 예방 또는 억제하는 것을 포함하는, 세포 산화를 방지하는 방법.

청구항 25

브론즈 머스캐딘 부산물 용매 추출물 및 퍼플 전체 머스캐딘 포도 용매 추출물을 포함하는 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition),

여기서 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물(purple whole muscadine grape extract)에 대한 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract)의 비율이 0.1 내지 10(중량 대 중량)의 범위이며 머스캐딘 부산물 추출물(muscadine pomace extract)이 적어도 2%의 폴리페놀(polyphenol) 함량을 가짐.

청구항 26

제 19항 또는 제 25항에 있어서, 상기 조성물은 비 음료 식품, 음료, 건강 기능 식품 또는 화장품 조성물에서 제공되는, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 27

제 19항 또는 제 25항에 있어서, 상기 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract) 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물(purple muscadine pomace extract)이 동시에 20 내지 50% 고형물을 포함하는, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 28

제 19항 또는 제 25항에 있어서, 상기 조성물은 항산화제(anti-oxidant supplement)를 포함하는, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 29

제 25항에 있어서, 머스캐딘 이외의 소스로부터의 레스베라트롤(resveratrol) 및/또는 머스캐딘 이외의 소스로부터 안토시아닌(anthocyanin)을 더 포함하는, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 30

제 29항에 있어서, 레스베라트롤(resveratrol)을 추가적으로 포함하는, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 31

제 30항에 있어서, 상기 레스베라트롤(resveratrol)은 호장근(Japanese knotweed) 추출물로부터 유래된 것인, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 32

제 29항에 있어서, 머스캐딘 부산물(muscadine pomace) 이외의 소스로부터의 안토시아닌(anthocyanin)을 더 포함하는, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 33

제 32항에 있어서, 상기 안토시아닌(anthocyanin)은 색깔이 있는 과일(colored fruit)로부터 유래된 것인, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 34

제 33항에 있어서, 상기 색깔이 있는 과일(colored fruit)은 검은 건포도(black currant), 블루베리(blueberry), 블랙 라즈베리(black raspberry), 레드 라즈베리(red raspberry), 및 블랙베리(blackberry) 중 하나 또는 그 이상을 포함하는, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 35

제 32항에 있어서, 상기 안토시아닌(anthocyanin)은 공정 폐기물 스트림(processing waste stream)으로부터 유래된 것인, 머스캐딘 추출물 조성물(muscadine extract composition).

청구항 36

제 2항에 있어서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물(muscadine pomace extract) 생산은 1:5 내지 1:12(중량:중량) 범위의 비율에서 전체 퍼플 머스캐딘 포도(whole purple muscadine grapes) 및 브론즈 머스캐딘 부산물-전용(bronze muscadine pomace-only) 추출을 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 37

제 2항에 있어서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물(muscadine pomace extract) 생산은 (a) 전체 퍼플 머스캐딘 포도(whole purple muscadine grapes) 및 (b) 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물-전용(bronze and purple muscadine pomace-only)의 혼합물의 비율 범위가 1:7 내지 1:16(중량:중량)인, (a) 및 (b)의 추출물을 함유하는 추출물 생산을 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 38

제 1항에 있어서, 엘레그산(ellagic acid)에 대한 추가적인 안토시아닌(anthocyanin)의 비율이 0.5:1 내지 24:1(중량:중량)의 범위인, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

청구항 39

제 1항에 있어서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물(muscadine pomace extract) 생산은 0.5:1 내지 5:1(중량:중량)의 범위의 엘레그산(ellagic acid)에 대한 안토시아닌(anthocyanin)의 비율을 함유하는 출발 물질(starting materials)의 혼합물로부터의 추출물 생산을 포함하는, 머스캐딘 추출물(muscadine extract)을 생산하는 방법.

발명의 설명

배경 기술

[0001]

관련 출원

[0002]

본 발명의 우선권은 2013년 3월 14일에 출원된 미국 출원 No. 13/828,707에서의 주장이며, 참조로써 본 발명에 인용되었다.

[0003]

분야

[0004]

본 발명은 머스캐딘 포도 추출물을 포함하는 항산화제 조성물을 제조하는 방법에 관한 것이며, 특히 상기 추출물은 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 포도에서 얻었다.

[0005]

배경기술

[0006]

반응성 산소종(Reactive oxygen species; ROS)은 호기성 대사의 필수 부산물이며 따라서 인간 및 다른 생물에 지속적으로 생성된다. 인간은 또한 오염, 햇빛 및 식이(diet)와 같은 외생적/환경적인 원천(exogenous/environmental sources)으로부터 ROS에 노출되어 있다. ROS의 상이한 화학적 형태가 있지만, 이들 모두 세포 성분 및 고분자(macromolecules)의 구조 및 기능에 유해한 동작을 생성한다. ROS 생성/노출의 세기는 산화 스트레스(oxidative stress)라고 불린다.

[0007]

산화적 스트레스는 알츠하이머 질환(Alzheimer's disease) 및 파킨슨 질환(Parkinson's disease)과 같은 퇴행성 신경 질환뿐만 아니라, 당뇨병(diabetes), 암(cancer), 동맥경화증(atherosclerosis) 및 다른 심장 혈관 질환(cardiovascular diseases)과 같은 만성 염증성 질환(chronic inflammatory diseases)의 발명 기전(pathogenesis)과 관련이 있는 것으로 사료된다. 또한, 여러 방면의 증거들은 산화적 스트레스가 정상적인 노화를 기본으로 한 중앙 메커니즘(central mechanism)이라는 관점을 지지한다. 따라서, 산화적 스트레스를 억제하기 위한 조성물 및 방법을 개발하기 위해 요구가 존재한다.

[0008]

와인의 적당한 사용은 와인을 마시는 인구에서 심혈관 질환의 발생 및 이로 인한 사망률을 낮추는 것으로 보고되어 있다. 적당한 와인의 섭취는 치매에 대한 신경 보호 효과를 제공하는 것으로 보고되고 있다. 포도는 플라보노이드(예를 들어, 프로안토시아닌(proanthocyanidins); 플라보놀(flavonols), 안토시아닌(anthocyanins), 및 플라바논(flavanones)으로 알려져 있는 플라반-3-ols(flavan-3-ols) 및 이들의 올리고머) 및 비 플라보노이드(예를 들어, 레즈베라트롤(resveratrol)과 같은 페놀산(phenolic acids), 탄닌(tannins) 및 스틸벤 유도체(stilbene derivatives))를 포함하는 다양한 생리 활성 폴리페놀 화합물을 함유한다. 비 플라보노이드 레즈베라트롤은 인간 심혈관계에서 포도 제품의 많은 이로운 효과를 매개하는 것으로 사료되어왔다. 플라보노이드의 보호 및 항염증 효과는 자유 라디칼 소거능, 세포 신호 경로 및 유전자 발현에의 다양한 효과, 및 포유 동물 세포의 빠르고 비정상적인 증식의 세포 분열 주기에 영향을 미치는 요인의 다수와 함께 선택적인 간섭으로 인한 것으로 여겨진다.

[0009]

요약

[0010]

브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(bronze muscadine pomace extract) 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물(purple muscadine pomace extract)의 조합을 포함하는 머스캐딘 부산물 용매 추출물을 생산하기 위한 방법 및 조성물이 본 명세서에 개시된다. 다른 색깔 포도로부터 추출물의 조합이 조성물에서 엘라그산(ellagic acid)의 용해도를

증가시키는 것으로 밝혀졌다. 엘라그산의 용해도는 조성물 및/또는 추출물에서 부산물 전용(pomace-only) 추출로부터 수득되지 않은 안토시아닌(anthocyanin) 방법이 포함됨으로써 증가 될 수 있음이 밝혀졌다. 예를 들어, 안토시아닌은 전체 퍼플 머스캐딘 포도 또는 블루베리, 블랙베리, 또는 라즈베리, 또는 과일 가공 폐기물 스트림과 같은 다른 색깔의 과일로부터 얻어질 수 있다. 다른 실시예에서 안토시아닌은 원액 또는 스킨 또는 이러한 색깔이 있는 과일의 모두로부터 얻어질 수 있다. 하나의 구체적인 실시형태에서, 브론즈 머스캐딘 포도 부산물 전용 및 모든 퍼플 머스캐딘 포도(부산물 플러스 원액)는 예를 들어 물과 함께, 개별적으로 또는 같이 용매 추출하고, 이렇게 조합된 추출물은 모든 퍼플 머스캐딘 포도로부터의 안토시아닌을 함유한다. 일부 실시형태에서 상기 조합된 추출물은 예상치 못한 엘라그산 용해도를 가지는 조성물을 제조하기 위해 퍼플 머스캐딘의 추출물과 함께 조합될 수 있다.

[0011] 따라서 본 방법의 하나의 실시형태에서 상기 퍼플 머스캐딘 부산물은 전체 퍼플 머스캐딘 포도에서 함유된 부산물을 포함하며, 상기 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 적어도 전체 머스캐딘 포도로부터의 일부 추출물을 포함한다. 따라서 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 (a) 전체 퍼플 머스캐딘 포도; 및 (b) 이전에 추출된 원액로부터 퍼플 머스캐딘 포도의 부산물 전용 부분으로부터의 추출물의 혼합물을 포함한다. 또한, 머스캐딘 포도 추출물은 오직 원액 없이 부산물의 본질만으로 구성된 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 전용으로부터 될 수 있다. 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물이 0.1 내지 10(중량 대 중량) 범위의 비율로 존재하는 머스캐딘 부산물 추출물을 생산하는 두 경우 모두 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물은 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물(예를 들어 퍼플 머스캐딘 부산물 전용 추출물)과 결합할 수 있으며 머스캐딘 부산물 추출물은 폴리페놀 함량을 적어도 2%, 예를 들어 4% 또는 그 이상을 가진다. 보다 구체적인 실시예에서, 상기 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 0.3 내지 3의 범위의 비율에서 존재한다. 이러한 비율에서, 상기 "부산물 추출물"은 부산물 전용 및/또는 전체 포도의 부산물 구성요소로부터의 추출물을 포함한다.

[0012] 브론즈 및 퍼플 추출물은 동시에 또는 순차적으로 제조될 수 있다. 동시 추출의 한 예에서, 브론즈 머스캐딘 부산물 전용(전체 포도 없이) 및 전체 퍼플 머스캐딘 포도는 결합하고 (a) 브론즈 부산물 전용 및 (b) 전체 퍼플 포도(전체 퍼플 포도 내에서 포함된 원액 추출물 및 전체 퍼플 포도의 부산물 전용 부분 추출물을 포함한다)로부터 혼합된 추출물을 제조하기 위해 동시에 추출되었다. 또한, 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 전용(어떤 브론즈 또는 퍼플 전체 포도 없이)은 결합되어 동시에 추출되었다. 또 다른 실시예에서, 상기 브론즈 부산물 전용, 퍼플 부산물 전용 및 전체 퍼플 포도는 결합되었으며 상기 세 개는 동시에 추출되었다. 순차적인 추출의 예에서, 전체 포도 이외로부터 퍼플 머스캐딘 부산물(예를 들어, 부산물 전용) 및 전체 포도 이외로부터의 브론즈 머스캐딘 부산물(예를 들어, 부산물 전용)은 개별적으로 추출되고, 이러한 추출물은 결합되었다. 순차적 추출의 또 다른 예에서, 상기 결합된 퍼플/브론즈 추출물은 퍼플 머스캐딘 부산물(전체 포도가 아닌)로부터의 추출물과 조합되거나, 전체 퍼플 포도로부터의 추출물 및 브론즈 부산물로부터의 추출물(전체 포도가 아닌)의 조합이다.

[0013] 몇몇 개시된 실시형태에서, 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 폴리페놀 함량을 적어도 2% 가지는 머스캐딘 부산물 추출물을 생산하기 위해, 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물과 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물을 조합하기 전에 제조되었다. 예를 들어, 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 머스캐딘 부산물은 폴리페놀 함량을 적어도 2% 가지는 머스캐딘 부산물 추출물을 생산하기 위해 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물과 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물을 결합시키기 전에 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물을 생산하기 위해 물과 함께 추출한다.

[0014] 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 폴리페놀 함량을 적어도 2% 가지는 머스캐딘 추출물을 생산하기 위해, 이들을 조합하기 전 개별적으로 (a) 또는 조합 후 같이 (b), 브론즈 머스캐딘 추출물 및 퍼플 머스캐딘 추출물 여과를 추가적으로 포함할 수 있다. 브론즈 및 퍼플 부산물 추출물은 당을 제거하는데 돕기 위해 개별적으로 또는 조합으로 발효될 수 있다. 이러한 발효는 머스캐딘 부산물 추출물 여과 전 또는 후에 일어날 수 있다.

[0015] 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 추출물은 각각의 추출물이 액상에서 20% 내지 50% 고형분, 예를 들어 액상에서 약 40% 고형분을 포함하도록 추가적으로 농축될 수 있다. 일부 실시예에서 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 머스캐딘 부산물 추출물을 여과한 후 농축된다.

[0016] 부형제 또는 추가적인 성분은 예를 들어 항산화 조성물을 만들기 위해, 추출 후 추출물에 첨가될 수 있다. 추가적인 성분은 레스베라트롤(resveratrol) 또는 안토시아닌(anthocyanin)을 포함할 수 있다. 하나의 특정 실시예에서, 안토시아닌은 포도의 부산물 및 포도 원액에 존재하는 안토시아닌을 동시에 추출하기 위해 전체 퍼플 머

스캐딘 포도 추출에 의한 추출 도중에 추가된다.

[0017] 본 명세서에 개시된 방법 또는 다른 방법에 의해 제조된 조성물이 개시된다. 특정 실시예에서, 조성물 내에서 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물과 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물의 비율은 0.1 내지 10(중량 대 중량) 범위의 비율로 존재하며 머스캐딘 부산물 추출물은 적어도 2%의 폴리페놀 함량을 가진다. 이러한 조성물은 자유 라디칼 형성 또는 활성과 같은 세포 노화에 관련된 하나 또는 그 이상의 공정을 예방 또는 억제함으로써 세포 노화를 억제하기 위해 이를 필요로 하는 개체에 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 (a) 전체 퍼플 머스캐딘 포도 추출물; (b) 전체 포도 이외로부터 퍼플 머스캐딘 부산물의 추출물; 또는 (c) (a) 및 (b)의 혼합물을 포함한다. 상기 조성물은 비 음료 식품, 음료, 건강보조식품, 화장품 조성물, 또는 노화 방지 보조제를 포함할 수 있다. 상기 조성물은 산화적 스트레스를 절감 또는 억제하기 충분한 조성물을 이를 필요로 하는 개체에 투여함으로써 산화적 스트레스를 억제하는 방법에 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 용법은 식품 소모 전 또는 후 10 내지 30분에 투여된다.

[0018] 머스캐딘 조성물은 항산화 조성물에서 머스캐딘 부산물 또는 머스캐딘 포도 이외의 소스로부터 레스베라트롤 또는 안토시아닌을 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 전체 퍼플 머스캐딘 포도에서 원액과 같은 머스캐딘 부산물 이외의 소스로부터의 항산화 조성물 또는 안토시아닌, 또는 추출 공정 도중에 추가된 검은 건포도(black currant), 블루베리(blueberry), 블랙베리(blackberry) 또는 라즈베리(raspberry)와 같은 다른 색깔의 과일로부터의 안토시아닌에서 호장근(Japanese knotweed) 추출물로부터의 레스베라트롤을 포함할 수 있다. 하나의 실시형태에서, 상기 안토시아닌은 과일 가공 폐기물 스트림(fruit processing waste stream)으로부터 일 수 있다. 예를 들어, 상기 폐기물 스트림 안토시아닌은 껍데, 잼, 및 과일 원액 농축의 공정을 거친 후의 색깔의 과일로부터일 수 있다. 상기 폐기물 스트림은 추출 공정 도중에 추가될 수 있고 추출 공정이 완료된 후에 조성물에 첨가될 수 없다. 그러나, 최종 생성물 항산화 조성물은 추가적으로 안토시아닌을 첨가함으로써 가질 수 있다(예를 들어 딱총나무 추출물). 일부 실시형태에서 상기 추출물은 0.5:1 내지 5:1(중량:중량), 예를 들어 1:1(중량:중량) 또는 1.3:1(중량:중량)의 범위에서 엘라그산에 대한 안토시아닌의 출발 물질 비율을 포함하는, 출발 물질(안토시아닌 소스가 추가된 머스캐딘 부산물)의 혼합물로부터 제조된다. 예를 들어, 검은 건포도, 블루베리, 블랙베리 또는 라즈베리와 같은 추가적인 과일 재료와 조합된 상기 머스캐딘 부산물 재료는 엘레그산에 대한 안토시아닌의 비율이 적어도 0.5:1, 예를 들어 구체적으로 5:1을 가진다. 다른 실시예에서, 상기 비율은 적어도 1:1, 2:1 또는 3:1, 및 또는 5:1 또는 4:1 이상이다. 다른 실시예에서, 출발 물질과 결합한 상기 엘레그산에 대한 안토시아닌의 중량비는 0.5:1 1:1, 10:1, 또는 20:1 그 이상이다. 다른 실시예에서, 상기 출발 물질이 결합된 엘레그산에 대한 안토시아닌의 중량비는 30:1, 40:1 또는 50:1을 넘지 않는다. 다른 실시예에서, 상기 추출물은 결합된 추출물 재료에서 엘라그산에 대한 안토시아닌의 중량비가 0.5:1, 1:1, 10:1 또는 20:1 이상이고, 예를 들어 24:1인 추출물의 혼합물로부터 제조된다. 결합된 출발 재료에서 엘라그산에 대한 안토시아닌의 중량비는 30:1, 40:1 또는 50:1 이상이다.

[0019] 일부 실시예에서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 머스캐딘 부산물에 대한 전체 퍼플 머스캐딘 포도의 비율이 1:7(중량:중량) 또는 1:9(중량:중량) 또는 1:10(중량:중량)인, 1:5 내지 1:12(중량:중량) 범위의 비율에서 전체 퍼플 머스캐딘 포도 및 브론즈 머스캐딘 부산물을 동시에 추출함으로써 제조되거나 포함한다. 다른 실시예에서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 1:9(중량:중량) 또는 1:12(중량:중량)과 같은 1:7 내지 1:16(중량:중량) 범위의 (b)에 대한 (a)의 비율에서 (a) 전체 퍼플 머스캐딘 포도 및 (b) 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물의 혼합물을 추출함으로써 얻어진 것이며 이를 포함할 수 있다. 또한, 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 전체 퍼플 머스캐딘 포도, 퍼플 머스캐딘 부산물, 및 브론즈 머스캐딘 부산물로부터 제조되며 여기서 이의 엘라그산에 대한 안토시아닌에 대한 비율은 적어도 0.5:1, 예를 들어 0.5:1 내지 5:1(중량:중량) 범위의 비율, 예를 들어 1:1(중량:중량) 또는 1.3:1(중량:중량)이다.

[0020] 본 발명의 상기 기재된 다른 목적, 특징 및 장점은 첨부된 도면을 참조로 하여 다음의 상세한 설명으로부터 명백해질 것이다. 발명의 구체적인 실시예에 대하여 다음 장에 설명되어 있지만, 특정 구성 요소, 성분 또는 양에 대한 설명은 본 발명의 관점에서 필수적임을 의미하는 것이 아니다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021] **1. 약어(Abbreviations) 및 용어(Terms)**

- [0022] (a) 약어
- [0023] FRAP: Ferric Reducing Ability of Plasma
- [0024] mg: 밀리그램(milligram)
- [0025] μ g: 마이크로그램(microgram)
- [0026] ml: 밀리리터(milliliter)
- [0027] ORAC: 산소 라디칼 흡광도 용량(Oxygen Radical Absorbance Capacity)
- [0028] ROS: 반응성 산소종(Reactive oxygen species)
- [0029] TE: 트롤록스의 등가(Trolox Equivalent)
- [0030] TEAC: 트롤록스 등가 항산화 용량(Trolox Equivalent Antioxidant Capacity)
- [0031] wt: 무게(weight)

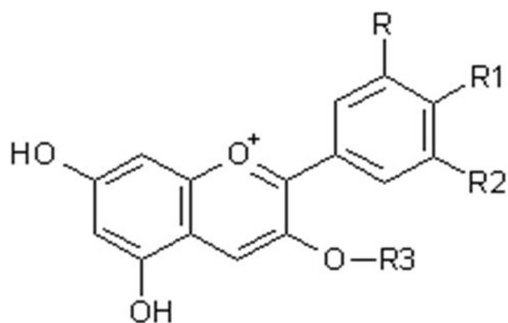
[0032] (b) 용어

[0033] 다음의 용어 및 방법의 설명은 더 나은 본 발명을 설명하기 위해 그리고 본 발명의 실시예에서 당업자에게 가이드 하기 위해 제공된다. 특별한 다른 지시가 없는 한, 용어 "또는"은 명시된 대안 요소의 단일 요소를 가리키거나 또는 둘 또는 그 이상의 요소의 조합을 말한다. 본 발명에 사용된 바와 같이, "포함하다(comprises)"는 "포함하다(includes)"를 의미한다. 따라서, "A 또는 B를 포함하는"은 추가적인 요소를 배제하지 않고, "A, B, 또는 A 및 B를 포함하는"을 의미한다.

[0034] 달리 설명하지 않는 한, 본원에 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 일반적으로 본 발명이 속하는 분야의 당업자에게 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 본원에 기재된 것과 유사하거나 동등한 방법 및 물질이 연습 또는 본 발명의 테스트에 사용될 수 있지만, 적합한 방법 및 물질은 아래에 설명된다. 달리 언급하지 않는 한 모든 백분율 및 비율은 중량으로 계산된다.

[0035] **투여(Administration):** 효과적인 경로를 통해 개체에게 제제를 제공. 예시적인 투여 루트로는, 이에 한정되지 않으나 경구(oral), 주사(injection)(피하(subcutaneous), 근육내(intramuscular), 피내(intradermal), 복강내(intraperitoneal), 정맥내(intravenous), 및 중앙내 주사(vintratumoral)와 같은), 설하(sublingual), 경피(transdermal), 비강내(intranasal), 국소(topical) 및 흡입경로(inhalation routes)를 포함한다.

[0036] **안토시아닌(Anthocyanin):** pH에 따라 빨간색, 보라색 또는 파란색이 나타날 수 있는 많은 식물에서 발견되는 수용성 액포 안료(vacuolar pigment). 안토시아닌은 페닐프로파노이드 경로(phenylpropanoid pathway)를 통해 합성되는 플라보노이드라는 분자의 상위 클래스에 속한다. 안토시아닌은 아래와 같은 일반 화학 구조를 가진다:



[0037] **Chemical structure of anthocyanins**

[0038] "머스캐딘 이외의 소스로부터의 안토시아닌"은 머스캐딘 포도 이외의 소스포루버 얻은 안토시아닌을 말한다. 이러한 비-머스캐딘(non-muscadine) 소스의 예로는 ㄷ딱총나무열매(elderberry), 검은 건포도(black currant) 열매, 블루베리(blueberry), 블랙베리(black raspberry), 레드 라즈베리(red raspberry), 월굴나무(bilberry),

포도(grape) 또는 보라색 당근(purple carrot)을 포함한다.

- [0039] **항산화 활성(Antioxidant activity):** 예를 들어 산화적 자유 라디칼을 청소 및 중화함으로써, 산화 스트레스를 감소하는 활성. 항산화 활성은 산소 라디칼 흡광도 용량(Oxygen Radical Absorbance Capacity; ORAC) 분석, 플라즈마의 철 환원 능력(Ferric Reducing Ability of Plasma; FRAP) 분석, 및 트롤록스 등가 항산화 용량(Trolox Equivalent Antioxidant Capacity; TEAC) 분석을 포함하여, 당업계에 공지된 기술뿐만 아니라 본 명세서에 기술된 방법에 의해 측정될 수 있다. 예를 들어, 조성물은 항산화 활성을 가지고 mg 포리페놀(polyphenol) 당 트롤록스 등가가 적어도 24 μmole 인 총 ORAC($\mu\text{moleTE}/\text{mg polyphenol}$)를 가진다면 항산화제로 사용될 수 있다.
- [0040] **항산화 조성물(Antioxidant composition):** 항산화 활성을 가지는 조성물.
- [0041] **항산화 효과량(Antioxidative effective amount):** 조성물이 투여된 개체에서 항산화 효과를 유도할 충분한 양. 어떤 실시예에서, 상기 조성물은 조성물의 개개의 성분의 ORAClipophilic 값 첨가로부터 예측될 것보다 더 큰 범위를 위해 ORAClipophilic를 증가시킴으로써 ORAClipophilic 항산화 활성을 선택적으로 증가 상승을 유도한다.
- [0042] **블랙베리(Blackberry):** 식용 블랙 베리 과일을 생산하는 장미과(Rosaceae family)의 산딸기속(Rubus genus)의 다년생 식물(Perennial plant).
- [0043] **검은 건포도(Black currant):** 특 쏘는 검은 건포도 열매를 생산하는 Grossulariaceae과 중 관목(woody shrub).
- [0044] **블루베리(Blueberry):** Vaccinium 속에서 Cyanococcus 섹션으로부터 인디고 컬러의 열매와 함께 피는 현화식물(Perennial flowering plants). 이러한 식물의 블루베리 열매는 붉은 보라색을 띄며 잘 익었을 때는 결국 어두운 보라색을 나타낸다.
- [0045] **엘더베리(Elderberry; 딱총나무(Sambucus nigra)):** 여러 지역 다양성 또는 아종과 함께 유럽 및 북미 지역에서 발견되는 Adoxaceae 과에 속하는 식물. 꽃은 평면 모양의 산방 꽃차례이다. 열매는 청록색을 띠는 검은색이며 안토시아닌 및 다른 폴리페놀의 양 및 종류가 다양성에 따라 다양한 안토시아닌 및 다른 폴리페놀을 포함한다 (예를 들어, 프로안토시아닌(proanthocyanidins) 및 케르세틴과 같은 플라보놀).
- [0046] "엘더베리 추출물"은 그것이 원하는 활성(예를 들면, 색 안정화 활성, 항산화 제 활성 또는 이들의 조합)을 갖는 한, 당업자에게 공지된 임의의 추출 방법에 따라 엘더베리 추출을 통해 얻은 재료이다. 예를 들어, 엘더베리 추출물은 압축된 엘더베리 열매에 의해 얻어진 과일 주스, 또는 용매(예를 들어 물) 추출과 같은 알려진 추출 방법에 따라 엘더베리의 전체 과일 추출 또는 과일의 껍질 또는 씨앗의 적절한 부분의 추출물을 포함할 수 있다. 또한, 엘더베리 열매의 분쇄 제품 또는 건조된 엘더베리 열매 농축은 "엘더베리 추출물"로 사용될 수 있다. 엘더베리 열매(또는 이의 추출물)은 머스케딘 포도 추출물(muscadine grape extract)에서 엘라그산(ellagic acid)의 용해도를 향상시키기 위해 머스케딘 포도 추출물에 첨가되어 추가 안토시아닌의 소스로서 사용될 수 있다.
- [0047] **부형제(Excipient):** 조성물의 활성 성분을 위한 담체로써 사용되는 비활성 물질. 부형제는 편리하고 정확하게 투약하고, 활성 성분을 안정화하고, 광학적 및/또는 감각수용적으로 허용가능한 전달 시스템 형성을 하는, 매우 강력한 활성 성분과 함께 제형화되어 대형으로 사용되는 물질을 포함할 수 있다. 약학적 부형제의 예로는 전분, 글루코스, 락토스, 수크로스, 젤라틴, 맥아, 쌀, 밀가루, 초크, 실리카겔, 스테아르산 나트륨, 글리세롤, 모노 스테아레이트, 탈크, 염화나트륨, 건조 탈지유, 글리세롤, 프로필렌, 글리콜, 물, 에탄올 등을 포함한다. 구체적인 예에서, 개시된 항 노화 보충제는 다음을 포함한다: 글리세린, 소르비톨, 콜로이드성 이산화 규소, 및 천연 풍미 첨가제.
- [0048] **추출물(Extract):** 매트릭스로부터 물질을 분리함. 추출물은 원료(raw material)의 부분을 추출함으로써 만들어진 물질이며, 예를 들어 압력 또는 에탄올 및/또는 물과 같은 용매를 이용함으로써 만들어진다. 추출물은 용액 또는 분말 형태일 수 있다. 본 명세서에 개시된 구체적인 추출물의 예로는 액체 형태이다. "용매 추출물"은 제품에 포함된 원하는 물질을 가용화하는 액체 용매를 대상으로 하여 노출하여 얻어진 추출물을 의미한다. "물 추출물"은 제품의 물 추출에 의해 얻어진 추출물이다. 용매 추출물은 용매 내의 타겟 물질의 가용성에 따른 제품으로부터 타겟 물질을 제거한다. 본 명세서에 개시된 특정 추출물은 용매 추출물이며, 특히 물 추출물이다.
- [0049] **세포 노화 억제(방지 포함):** 조성물을 복용한 개체에서 자유 라디칼 형성 또는 활성을 억제하는 것과 같이, 세

포 노화에 관련된 하나 또는 그 이상의 과정을 억제(예를 들어 방지). 세포 노화를 방지하는 것은 세포 노화의 신호 또는 증상을 개선하는 개입을 의미한다. 방지는 세포 노화와 관련된 하나 또는 그 이상의 일련의 과정을 지연시키는 치료를 포함한다. 세포 노화의 방지 또는 억제는 세포 노화의 총 부재(total absence)를 필요로 하지 않는다. 특정 실시예에서, 본 발명에 개시된 조성물은 세포 노화에 관련된 과정을 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 50%, 또는 적어도 90% 감소 또는 지연시킨다. 이러한 감소는 본 기술 분야에 공지된 기술뿐 아니라 본 명세서에 개시된 방법을 이용하여 측정할 수 있다.

- [0050] **호장근(Japanese Knotweed (*Fallopia japonica*, *Polygonum cuspidatum*))**: 일본, 중국 및 한국의 동아시아 출신인 큰 다년생 초본 식물. 레즈베라트롤(resveratrol) 및 이의 글루코시드 piceid(glucoside piceid)의 소스로 농축된다(생중량 최대 0.05 내지 0.2%).
- [0051] **머스캐딘 포도(Muscadine Grape (*Vitis rotundifolia*))**: 포도는 미국 남동부에서 유래하며, 멕시코 만의 델라웨어 주 및 미주리, 캔자스, 오클라호마, 및 텍사스의 서쪽에서 발견되었다. 머스캐딘은 미국 남동부의 따뜻하고 습한 환경에 적응되어 있다. 과일은 유럽 및 미국 포도의 크고 짙은 특성과 다르게, 작고 3-40개의 포도의 느슨한 클러스터를 가진다. 둥근 형태, 1에서 1-1/2 인치 과실을 두껍고, 거친 껍질을 가지며 5개의 단단하고 타원형의 씨앗을 포함한다. 과실의 컬러는 녹색 청동에서부터 브론즈, 분홍빛이 도는 빨간색, 보라색 및 거의 검은색에 이르기까지 다양한 색을 가진다.
- [0052] 머스캐딘 포도의 많은 다양한 종류로는 Black Beauty, Black Fry, Darlene, Fry, Higgins, Jumbo, Scuppernong, Sugargate, Summit, Supreme 및 Sweet Jenny와 같은 여성(암술) 품종(female (pistillate) varieties), 및 Carlos, Cowart, Dixieland, Dixie Red, Fry Seedless, Magnolia, Nesbitt, Noble, Redgate, Regale 및 Sterling과 같은 자가 수정 품종(self-fertile varieties)을 포함한다.
- [0053] 예를 들어 머스캐딘 포도의 브론즈 컬러의 종류로는 Carlos, Chowan, Doreen, Higgins, Magnolia, Nevermiss, Pamlico, Roanoke, Scuppernong, Sterling, 및 Summit cultivars을 포함하며 당업계 통상의 지식을 가진 자들에 의해 식별된다. 퍼플 종류로는 브론즈 컬러 종보다 어두운 껍질이며 Albermarle, Bountiful, Cowart, GA-1, Hunt, NC-1, Noble, Regale, Tarheel, 및 Jumbo를 포함한다. 퍼플 종류의 어떤 것은 블랙 컬러로 지칭된다.
- [0054] 전체 머스캐딘 포도의 식물 화학 성분(phytochemical constituents)은 *Vitis vinifera*와 다르다. 머스캐딘은 높은 엘라그산, 갈릭산, 및 플라보노이드 글리코시드 성분에 의해 높은 총 페놀 함량이 구분된다. 머스캐딘 포도에서 엘라그산의 존재는 고유하며 자유 엘라그산(free ellagic acid), 엘라그산 글리코시드(ellagic acid glycosides), 메톡시화 유도체(methoxylated derivatives) 및 엘라그탄닌(ellagitannins)의 형태에서 발견된다. 또 다른 고유한 특징은 머스캐딘에서 안토시아닌 화학(anthocyanin chemistries)이 관찰된다. 비아실레이드 형태에서 delphinidin, cyanidin, petunidin, peonidin, 및 malvidin의 3,5-diglucosides (as opposed to 3-glucosides)로써 존재하는 이들의 화합물 및 자연 컬러는 퍼플 종류로부터 얻은 주스 및 부산물에 다크 퍼플 컬러를 전하는 포도 내에서 존재하는 다른 안토시아닌으로부터 영향을 준다. 퍼플 부산물 추출물(Purple pomace extracts)은 브론즈 부산물 추출물(bronze pomace extracts)이 그러하지 않는 안토시아닌을 포함한다.
- [0055] 퍼플 머스캐딘 포도에서 발견되는 레드 및 퍼플 색의 안토시아닌은 항산화 특성을 가지는 폴리페놀 화합물이다. 퍼플 및 브론즈 머스캐딘 포도는 flavan-3-ols과 함께 폴리페놀의 여러 다른 플라보노이드 클래스, 및 전체 머스캐딘에서 가장 풍부한 클래스인 이들의 올리고머 및 두 번째로 풍부한 플라보노이드인 플라보놀(flavonol)을 함유한다. 머스캐딘 껍질 분획에 대해 보고된 주요 페놀은 엘라그산(ellagic acid), 미리세틴(myricetin), 케르세틴(quercetin), 및 캠페롤(kaempferol)(내립차순)이며, 이들의 씨앗은 에피카테킨(epicatechin), 카테킨(catechin) 및 갈릭산(gallic acid)으로 보고되었다(Pastrana-Bonilla et al. J. Agric. Food Chem. 51:5497-5503, 2003).
- [0056] 머스캐딘 포도는 부산물(pomace) 및 원액(juice)을 포함한다. "전체 포도 이외"는 추출된 원액의 적어도 일부로부터 머스캐딘 포도를 포함하며, 일부 실시예에서는 적어도 95% 또는 90%의 포도 내의 오리지널 원액을 포함한다.
- [0057] **약학적으로 허용 가능한 담체(Pharmaceutically Acceptable Vehicles)**: 본 명세서에서 유용한 약제학적으로 허용 가능한 담체는 통상적인 것이다. Remington's Pharmaceutical Sciences, by E. W. Martin, Mack Publishing Co., Easton, PA, 19th Edition (1995)는, 하나 또는 그 이상의 머스캐딘 조성물, 및 추가적인 약

제학적 제제와 같은, 하나 또는 그 이상의 조성물의 약제학적 전달을 위해 적당한 조성물 및 제형을 기술한다.

- [0058] 일반적으로, 담체(vehicle)의 특성은 이용되는 특정 투여 모드에 따른다. 예를 들어, 비경구적 제형은 일반적으로 물, 생리수, 균형잡힌 염 용액, 수용성 텍스트로스, 글리세롤 또는 이와 같은 담체와 같은 약학적 및 생리학적으로 허용 가능한 유체를 포함하는 주사가능한 유체를 포함한다. 고체 조성물(예를 들어, 분말, 환제, 정제 또는 캡슐 형태)을 위해, 종래의 비 독성 고체 담체는 만니톨, 락토스, 전분 또는 마스네슘 스테아레이트의 약제학적 급을 포함할 수 있다. 생물학적으로 중립인 담체 이외에, 약제학적 조성물은 소듐 아세테이트 또는 소르비탄 모노라우레이트와 같이, 습윤제 또는 유화제, 보존제, 및 pH 완충제와 같은 무독성 보조 물질의 소량을 함유할 수 있다.
- [0059] **페놀(Polyphenols; polyhydroxyphenols, phenolics 및 polyphenolics로 알려진):** 여러 페놀 구조 단위의 존재에 의해 특징 지어진 유기 화합물의 클래스. 이들 중 대부분은 식물로부터 유도되고, 비록 플라보노이드 및 페놀산의 다양한 서브 클래스가 있지만, 일반적으로 플라보노이드(flavonoids), 페놀산(phenolic acids) 및 스틸벤(stilbenes)으로 분류될 수 있다. 식물에서 발견되는 폴리페놀은 보통 폴리페놀 클래스의 복잡한 혼합물이며 나아가 당 그룹에 접합(폴리페놀 배당체) 될 수 있으며 또는 아글리콘(aglycone) 형태에서 일어날 수 있다(당 그룹 부착 없이). "머스캐딘 이외의 소스로부터 폴리페놀"은 머스캐딘 포도 이외의 생산물에 존재하거나 이로부터 얻어진 폴리페놀을 의미하고, 플라보노이드, 탄닌 및 페놀산과 같은 다양한 클래스의 폴리페놀을 포함한다. 비-머스캐딘 소스의 예로는 엘더베리(elderberry), 검은 건포도(black currant), 블루베리(blueberry), 블랙 라즈베리(black raspberry), 레드 라즈베리(red raspberry), 블랙베리(blackberry), 빌베리(bilberry), 클라우드베리(cloudberry), 초크베리(chokeberry), 구스베리(gooseberry), 석류(pomegranate), 포도(grape) 또는 퍼플 당근(purple carrot)을 포함한다.
- [0060] **부산물(Pomace):** 껍질, TL앗, 및 원액 추출 후 남은 펄프(pulp). 하나의 실시예에서, 부산물 추출물은 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물(ronze muscadine pomace extract), 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물(purple muscadine pomace extract) 또는 이의 조합이다. 머스캐딘 포도 부산물(muscadine grape pomaces)의 많은 다양한 종류는 출발 물질(starting materials)로써 이용 가능하고, 이들은 Black Beauty, Black Fry, Darlene, Fry, Higgins, Jumbo, Scuppernong, Sugargate, Summit, Supreme, 및 Sweet Jenny와 같은 암술(pistillate) 종류, 및 Carlos, Cowart, Dixieland, Dixie Red, Fry Seedless, Magnolia, Nesbitt, Noble, Redgate, Regale 및 Sterling과 같은 자가 수정 종류를 포함한다. 머스캐딘 부산물은 항산화 특성을 가지는 갈리산 및 엘라그산을 포함하는 페놀 화합물을 함유한다. 부산물은 전체 포도(whole grape)에서 존재할 수 있으며 여기서 전체 포도는 적어도 90 또는 95%의 포도 원액을 함유하고, 또는 상기 부산물은 원액을 제거하기 위해 압축된 후에 실질적으로 분리되고 본질적으로 부산물만으로 구성된다.
- [0061] **부산물 전용(Pomace-only):** 예를 들어 포도의 압축에 의해 제거된 원액으로부터 포도의 부산물 부분. 본 명세서에서 사용되는 "부산물 전용"은 이의 중량의 비율로써 1%의 원액도 포함되지 않은 부산물은 말한다. 일부 실시형태에서, 상기 부산물 전용은 이의 중량의 비율로써 0.5% 이하 원액을 포함하지 않는다.
- [0062] **정제(Purified):** 상기 용어는 절대적인 순도를 필요로 하지 않으며, 오히려 상대적인 용어로 구성된다. 따라서, 예를 들면 과실(즉, 포도)과 같이, 정제된 물질은 이의 자연적인 환경에서 물질보다 더 농축된 물질의 하나이다. 하나의 실시형태에서, 제제 성분은 총 제제의 적어도 5%(예를 들어 이에 한정되지 않지만, 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% 또는 99%)에서 나타나는 물질로 정제된다. 실시예에서, 항산화 활성과 함께 개시된 조성물은 총 레즈베라트롤 제제의 적어도 50%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% 또는 99% (중량)의 최소 순도와 함께 트랜스-레즈베라트롤(trans-resveratrol)을 포함한다. 하나의 실시예에서, "정제된 부산물"은 원액의 일부 또는 실질적으로 모두 제거된 것으로부터 포도에서 부산물이다.
- [0063] **보라색 당근(Purple carrot (*Daucus carota*)):** 안토시아닌 색소를 포함하는 당근의 품종. "보라색 당근 추출물"은 상기 추출물이 원하는 활성을 가지고 있는 한, 압력 또는 용매 추출과 같은 당업계에 알려진 어떤 추출 방법에 따른 보라색 당근 추출에 의해 얻어질 수 있다(즉, 컬러 안정화 활성, 항산화 활성 또는 이들의 조합). 하나의 실시예에서, 보라색 당근 추출물은 머스캐딘 컬러 색소를 안정화하는 특징을 가지며 따라서 컬러-안정화 첨가제(color-stabilizing additive)로써 이용될 수 있다.
- [0064] **라즈베리(Raspberry):** 식용 가능한 라즈베리 과실을 생산하는 *Rubus idaeus* (red raspberry) 또는 *Rubus occidentalis* (black raspberry)와 같은 *Rubus* 속의 식물종.

- [0065] **레즈베라트롤(Resveratrol):** 스틸벤의 유도체, 스틸베노이드(stilbenoid)이며, 스틸벤 합성효소의 도움으로 식물에서 생산되는 파이토알렉신(phytoalexin). 레즈베라트롤은 두 개의 이성질체: 시스(cis-) 및 트랜스(trans-) 라즈베라트롤로 존재한다. 트랜스-레즈베라트롤은 자외선 조사에 가열 또는 노출시 시스(cis-) 형태의 이성질체를 거칠 수 있다.
- [0066] 레즈베라트롤은 블루베리, 빌베리, 및 크렌베리를 포함하는 Vaccinium 종의 포도, 라즈베리, 멀베리, 자두(plums), 피넛(peanuts), berries, 및 유럽 적송(Scots pine) 및 스트로부스소나무(eastern white pine)과 같은 소나무에서 측정될 때 평균이 0.0001% 보다 적은 매우 다양한 추종량으로 나타났다; 레즈베라트롤 아글리콘의 풍부한 천연 자원(생중량의 최대 0.05%)는 왕호장근(giant knotweed) 및 호장근(Japanese knotweed)의 뿌리 및 줄기이다. 포도에서, 존재하는 어떤 레즈베라트롤은 껍질 및 씨앗에서 주로 발견된다. 포도 껍질에서 발견되는 레즈베라트롤의 양은 포도 품종, 이의 지리적 기원, 및 곰팡이 감염에 대한 노출에 따라 다양하다. 그러나, 전술한 바와 같이, 단지 미량으로 존재한다.
- [0067] 본 명세서에서 사용되는 용어 레즈베라트롤은 포도, 또는 합성 트랜스-레즈베라트롤과 같은, 식물로부터 추출된 자연적인 트랜스-레즈베라트롤을 포함할 수 있다. 본 명세서에서 사용된 레즈베라트롤은 마이크로 캡슐화 또는 수분 분산성 형태와 같은 트랜스-레즈베라트롤의 변형된 제형을 포함할 수 있다.
- [0068] "머스캐딘 이외의 소스로부터의 레즈베라트롤"은 머스캐딘 포도 이외(또는 머스캐딘 포도의 씨앗과 같은 어떤 부속성분)의 생산물에서 존재하거나 이로부터 얻어지는 레즈베라트롤을 의미한다. 레즈베라트롤은 용매 추출(즉, 물 추출)된 머스캐딘 부산물(muscadine pomace)으로부터 실질적으로 존재하지 않고, 실시예에 일부 개시된 머스캐딘 부산물 용매 추출물은 다른 소스로부터의 레즈베라트롤이 추출물에 첨가되기까지 라즈베라트롤로부터 실질적으로 자유롭다.
- [0069] **개체(Subject):** 살아있는 다세포 척추 생물로, 고양이, 개 또는 말을 포함하는 반려 동물과 같이, 인간 및 가축 개체 모두를 포함하는 범주. "미토콘드리아 생물 및/또는 항산화 활성에서의 증가를 필요로 하는 개체"는 산화에 의해 야기되는 연령의 징수, 오프셋 조직 손상의 감소 및/또는 심장 혈관, 신경, 중앙관련, 피부모양 또는 산화적 스트레스와 관련된 다른 상태를 개선을 원하는 개체와 같이, 이러한 증가로부터 이익을 얻을 수 있는 개체이다.
- [0070] **치료적으로 효과적인 양:** 단독으로 또는 추가적인 제제(예를 들어, 추가적인 산화방지제)와 함께, 원하는 반응(즉, 세포 노화방지 또는 억제)을 유도하는 조성물의 양. 본 명세서에 개시된 제제는 약학적으로 효과적인 양으로 투여될 수 있다.
- [0071] **폐기물 스트림(Waste stream):** 목적으로 하는 최종 생성물의 생산에서 비생산적으로 간주되거나 버려지는 특정 생산 공정으로부터의 물질. 예를 들어, 퓨레, 젤리, 잼 및 과즙 농축액(fruit juice concentrates)을 생산하기 위해 많은 과실의 공정에서, 과실의 껍질은 제거되고 상기 공정에 의해 생산된 생산물에서 사용되지 않는다. 이러한 경우 상기 과실 껍질은 생산 공정에 있어서 폐기물 스트림의 일부로 간주된다.
- [0072] **전체-포도(Whole-grape):** 자연에서 발견되는, 또는 운송 프로세스에 의해 압축된 포도. "전체 포도"는 오리지널 원액 함유의 적어도 90%(예를 들어 95%)의 부산물을 함유한다.
- [0073] **II. 여러 실시형태의 설명**
- [0074] 식물 제제(Plant agents)는 산화적 스트레스를 줄이기 위해 사용될 수 있는 기능성 제제(nutriceutical agents)의 잠재적 공급원으로써 광범위하게 연구되어 왔다. 레드 포도의 항산화 효과는 포도 내에서 상당한 수량으로 나타나는 레즈베라트롤 및 프로시아니딘(procyanidins), 후자와 같은 폴리페놀 화합물에 널리 기인하고 있다.
- [0075] 과거에 일부 머스캐딘 부산물 추출물의 사용에 있어 문제점은 브론즈 추출물에서 특히 추출물 내의 엘라그산의 용해성이 바람직하지 않게 낮은 것이었다. WO 2010/014870 및 WO 2010/014873에 보여지는 바와 같이, 발명자들은 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물의 결합을 통해 머스캐딘 부산물 추출물에서 엘라그산의 용해도를 증진시키는 방법을 개발하였다. 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물의 조합은 조합된 추출물에서 엘라그산의 용해성이 놀랍게도 증가하는 것을 발견하였다. 엘라그산 용해도는 놀랍게도 농축되지 않은 형태 및 농축된 형태 모두에서 브론즈 추출물에 대한 퍼플 추출물의 낮은 비율(예를 들어 0.1 내지 10 또는 0.3 내지 3에서의 비율)로 증가하였다. 보조 라즈베라트롤(머스캐딘 이외의 소스로부터)과 함께 조합된 엘라그산의 증가된 레벨을

포함하는 조성물은 ORAC에 의해 측정된 바와 같이 놀랍게 시너지적인 친유성 항산화 활성(lipophilic antioxidant activity)을 갖는 것을 발견하였다. 친유성 ORAC(ORAClipophilic)에서 시너지적인 항산화 활성은 항산화 활성이 특히 저밀도 지단백질(LDL)에서 발견되는 것과 같이 친유성 환경에서 효과적인 것을 제안하였다. 구체적인 실시예에서, 레즈베라트롤의 외인성 소스는 호장근(Japanese knotweed) 추출물이었다.

[0076] 또한, 상기 시너지 효과가 머스캐딘 부산물 추출물 및, 예를 들어 엘더베리 과실인 안토시아닌의 소스와 같이, 폴리페놀의 추가적인 소스의 혼합물과 함께 레즈베라트롤의 결합에 의해 얻어질 수 있다. 이는 2013년 3월 4일에 출원된 미국 출원번호 No. 13/784,566를 참조한다.

[0077] **A. 결합된 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물에서 증가된 엘라그산(ellagic acid)의 용해도**

[0078] 머스캐딘 부산물 추출물에서 엘라그산(머스캐딘 포도 고유의)의 최대 용해도 측정은 제조되기 위해 향상된 항산화 활성을 가지는 추출물로 변한 향상된 엘라그산 용해도(및 부산물의 폴리페놀 프로필을 캡처)와 함께 준비된 추출물을 허용한다. WO 2010/014870 및 WO 2010/014873(본 명세서에 참조로 인용됨)에서 개시된 바와 같이, 엘라그산 용해도가 향상된 머스캐딘 추출물은 단독으로 또는 비음료 식품, 음료, 사료 첨가제 또는 국소 연고제로 다른 화합물과 조합으로 투여될 수 있다. 머스캐딘 부산물 추출물을 생산하기 위한 브론즈 머스캐딘 추출물과 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물의 조합과 같이, 조합된 추출물을 제조하는 다한 방법이 개시되며, 여기서 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물에 대한 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물의 비율은 0.1 내지 10(중량 대 중량)의 범위이며, 예를 들면 0.3 내지 3(중량 대 중량)이다. 조합된 추출물은 추출물의 후속 조합으로 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 포도의 분리된 추출물에 의해 추출될 수 있으며, 또는 원하는 비율로 조합된 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 포도의 동시 추출에 의해 추출될 수 있다.

[0079] WO 2010/014870 및 WO 2010/014873에서 발명자들은 ORAC 분석에 의해 측정됨으로써 따로 및 조합(혼합물 또는 식이 보충제 중 하나)으로 98% 트랜스-레즈베라트롤로 표준화된, 본 명세서에 개시된 머스캐딘 부산물 추출물 및 호장근(Japanese knotweed) 추출물의 항산화 용량(antioxidant capacity)을 측정하였다. 상기 샘플의 친수성 항산화제 용량 및 지용성 항산화제 용량 모두 측정되었다. 이러한 연구들은 98% 트랜스-레즈베라트롤 표준화된, 머스캐딘 부산물 추출물 및 호장근 뿌리 추출물의 혼합물의 강한 시너지 친유성 항산화 효과를 증명한다. 친유성 조건에서 보여진 선택적 시너지 효과는 예기치 않았다. 상기 조성물에서 사용된 상기 머스캐딘 추출물은 자연 추출물일 수 있으며 시너지적 친유성 항산화 활성을 유지하면서 종 및 추출 공정에 의해 다양할 수 있다. 구체적인 실시예에서, 개시된 레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 폴리페놀의 비율은 조성물에 존재한다.

[0080] 98% 트랜스-레즈베라트롤로 표준화된, 머스캐딘 부산물 추출물의 조합에서 호장근 추출물을 포함하는 조성물은 조성물에 포함된 개개의 추출물에 의해 기부된 친유성 항산화 용량의 합과 비교하였을 때 향상된 친유성 항산화 용량을 가진다. 친유성 환경에서 발생하는 산화 공정은 아테롬성 동맥경화증(atherosclerosis) 및 타입 II 당뇨병에서 인슐린 저항성이 유도된 미반에서 저밀도 지질 단백질(LDL) 산화와 같은, 많은 질환 상태의 병인을 개시하는 것으로 생각된다. 더욱이, 위장관 내에서 식이 지질의 산화는 말론디알데하이드(malondialdehyde; MDA)와 같은 세포독성 및 유전 독성 지질 과산화 제품의 흡수로 이끈다. 친유성 항산화제는 지질 과산화 억제에 의해 손상된 스킨의 다양한 타입을 줄이는데 효과적인 것으로 밝혀졌으며 상기 제품은 가교제와 같은 지질 과산화에 의해 생성된다. 산화 스트레스가 정상적인 노화에 기초한 중앙 메커니즘이기 때문에 세포 노화와 관련된 공정을 둔화시키기 때문에, 개시된 항산화 조성물은 자유 라디칼 생산 또는 활성을 억제하는데 유용하다.

[0081] 본 출원인의 WO 2010/014870 및 WO 2010/014873은 향상된 항산화 활성을 가지는 머스캐딘 부산물 추출물 조성물을 개시한다. 상기 머스캐딘 부산물 추출물 조성물은 비음료 식품, 음료, 액체 또는 고체의 건강 보조식품 또는 국소 연고의 구성 요소로 개시된다. 개시된 조성물을 생산하는 방법은 적어도 2%의 폴리페놀 함량을 가지고 적어도 5%의 최소 순도와 함께 머스캐딘 이외의 소스로부터의 트랜스-레즈베라트롤을 가지는 머스캐딘(Vitis rotundifolia) 부산물 추출물의 결합을 포함하며, 여기서 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 폴리페놀의 비율은 0.1/1 내지 10/1(중량 대 중량)의 범위에 있다. 개시된 조성물을 생산하는 방법은 적어도 2%의 폴리페놀 함량을 가지고 적어도 5%의 최소 순도와 함께 머스캐딘 이외의 소스로부터의 트랜스-레즈베라트롤을 가지는 머스캐딘(Vitis rotundifolia) 부산물 추출물을 포함하며, 여기서 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 부산물 추출물의 비율은 0.2/1 내지 50/1(중량 대 중량)의 범위에 있으며, 20/1 내지 50/1(중량 대 중량)을 포함하는 5/1 내지 50/1, 예를 들어 18 내지 1(중량 대 중량)이고, 항산화 활성을 가지는 머스캐딘 부산물 추출물 및 트랜스-레즈베라트롤 혼합물을 생산한다. 일부 실시형태에서, 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물에 대한 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물의 비율은 이하에서 더 상세히 기술되는 바와 같이, 0.1 내지 10의 범위, 예를 들어 0.3 내

지 3이다.

[0082] **B. 머스캐딘 부산물 추출물(Muscadine pomace extracts)**

[0083] WO 2010/014870 및 WO 2010/014873에 개시된 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 머스캐딘 부산물로부터 파생된다. 일부 실시형태에서, 머스캐딘 부산물 추출물에서 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물에 대한 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물은 0.1 내지 10(중량 대 중량)의 범위이며, 예를 들면 0.3 내지 3(중량 대 중량)이다. 예를 들어, 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물에 대한 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물의 비율은 약 2.75 내지 약 1(중량 대 중량), 0.2 내지 약 1(중량 대 중량), 약 2.25 내지 약 1(중량 대 중량), 약 2 내지 약 1(중량 대 중량), 약 1.5 내지 약 1(중량 대 중량), 또는 약 1 내지 약 1(중량 대 중량)이다. 다른 실시예에서, 상기 비율은 약 10 내지 약 1, 약 7.5 내지 약 1, 또는 약 5 내지 약 1이다. 본 명세서에서 사용된 용어 "약"은 ±0.5로 정의된다. 구체적인 실시예에서, 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물에 대한 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물의 비율은 약 2.25 내지 약 1(중량 대 중량)이다.

[0084] 특정 실시형태에서, 상기 머스캐딘(*Vitis rotundifolia*) 부산물 추출물은 적어도 2% 함량의 폴리페놀을 가진다. 예를 들어, 상기 폴리페놀의 함량이 적어도 3%, 적어도 3.5%, 적어도 4%, 적어도 4.5%, 적어도 5%, 적어도 6%, 적어도 8%, 적어도 10%, 적어도 12%, 또는 적어도 14%이다. 특정 실시예에서, 상기 머스캐딘(*Vitis rotundifolia*) 부산물 추출물은 약 4%의 폴리페놀 함량을 가진다.

[0085] 일부 실시형태에서, 상기 개시된 머스캐딘 부산물 추출물은 액체에서, 20% 내지 50% 고형분, 예를 들어 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 37%, 적어도 40%, 적어도 42%, 적어도 44%, 적어도 46% 또는 적어도 48%를 포함한다. 구체적인 실시예에서, 상기 추출물은 액상에서 약 40%의 고형분을 포함한다.

[0086] 머스캐드 부산물(muscadine pomace)은 전체 포도에 존재하는 또는 포도 원액이 실질적으로 없는 정제된 부산물로부터 존재하는 동안 추출될 수 있다. 특정 실시예에서, 상기 정제된 부산물은 포도에서 원액의 적어도 50%가 제거된 후에 남은 껍질 씨앗 및 펄프이다. 다른 실시예에서, 상기 정제된 부산물은 적어도 60%, 70%, 80% 또는 90%의 원액이 제거된 후 남아있는 껍질, 씨앗 및 펄프이며, 이러한 부산물은 오직 껍질, 씨앗 및 펄프로 구성된다.

[0087] 전체 포도에 포함된 포도 부산물로부터 제조된 추출물은 포도 부산물 및 포도 원액 모두로부터 추출된 성분을 포함하는 장점을 가진다. 퍼플 머스캐딘 포도는 이들의 원액에서 안토시아닌을 함유하며 이러한 퍼플 포도의 용매 추출은 혼합된 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 포도 추출물에서 엘라그산을 용해하기 위해 퍼플 머스캐딘 추출물의 능력에 기여하는 안토시아닌의 추가적인 양을 함유하는 추출물을 제공한다.

[0088] **C. 머스캐딘 부산물 추출물 제조 방법**

[0089] WO 2010/014870 및 WO 2010/014873은 또한 머스캐딘 부산물 추출물 제조 방법을 개시하며 여기서 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물에 대한 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물의 비율은 0.1 내지 10(중량 대 중량)의 범위이며, 예를 들어 0.3 내지 3(중량 대 중량)이다. 상기 추출물이 압력에 가압 또는 용매로 추출, 특히 알콜, 물(예를 들어 가열된 물), 또는 알콜 및 물의 조합으로 추출하는 어떠한 추출 방법을 통해 얻어질 수 있다. 하나의 개시된 실시형태에서, 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 및 퍼플 추출물의 원하는 수득 비율에 존재하는 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 머스캐딘 부산물의 동치 추출에 의해 제조된다. 다른 실시예에서, 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 각각 제조된다. 예를 들어, 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 머스캐딘 부산물은 각각 물로 추출되며, 바람직하게는 가열된 물이다.

[0090] 상기 추출물은 추출된 당을 제거하기 위해 발효될 수 있다. 하나의 실시예에서, 발효는 개시된 머스캐딘 부산물 추출물을 생산하기 위해 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물을 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물과 결합 전에 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출 다음으로 행해진다. 다른 실시예에서, 발효는 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물과 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물을 원하는 추출 후 비율(예를 들어 퍼플에 대한 브론즈의 비율이 약 2:25 내지 1)로 결합한 후에 수행된다.

[0091] 발효는 본 명세서에 기재된 것을 포함하여 당업자에게 공지된 임의의 방법에 의해 수행될 수 있다. 예를 들며, 효모 및 효모 영양소는 부산물 및 발효물에 남은 당이 알콜로 변환할 때까지 지속적으로 추가될 수 있다. 하나의 실시예에서, 효모의 두 파운드는 1X(농축되지 않은)의 1000 갤런당 추가된다; 발효는 전형적으로 3일 후 완

료된다. 다른 실시예에서, 상기 양 및/또는 효모의 균주 및 발효의 지속 기간 및 온도는 당업자에 공지된 방법에 따라 각각 변할 수 있다. 일부 실시예에서, 효소는 잔기를 명확하게 및/또는 정착하기 위해 또는 부산물 추출물에서 추출물의 효율을 향상시키기 위해 사용된다. 이러한 효소의 예로는 펙티나아제(pectinase) 또는 스콧 연구소(Scott Laboratories)와 같은 소스로부터 상업적으로 얻을 수 있는 *Aspergillus niger*로부터의 효소의 혼합물을 포함한다. 이러한 효소는 발효 전 또는 중간에 부산물 추출물에 추가될 수 있다.

[0092] 일부 실시형태에서, 상기 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 발효 전 및/또는 후에 여과된다. 여과는 당업자에게 공지된 일반적인 방법에 따라 수행될 수 있다. 구체적인 실시예에서, 추출물은 USP 메쉬(대표적으로 120 메쉬) 또는 이와 비슷한 직물 필터(예를 들어 Millipore Corporation에서 상업적으로 구입 가능한 필터)와 같은 적절한 메쉬 사이즈의 체를 통해 여과된다.

[0093] 특정 실시형태에서, 머스캐딘 부산물 추출물 제조 방법은 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물 농축을 추가적으로 조합하며 따라서 각각의 추출물은 액체 내에서, 20% 내지 50% 고형분, 예를 들어 약 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 37%, 적어도 40%, 적어도 42%, 적어도 44%, 적어도 46% 또는 적어도 48% 포함한다. 특정 실시예에서, 상기 추출물은 각각의 추출물이 액체 중에서 약 40% 고형분을 포함하도록 농축된다. 일반적으로 샘플을 농축하는 알려진 방법은, 본 명세서에 개시된 샘플 농축을 위한 방법을 포함하며, 브론즈 및 퍼플 추출물 농축에 사용될 수 있다.

[0094] 특정 실시예에서, 40% 고형분에서 머스캐딘 부산물 추출물을 제조하기 위해, 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 분말 형태로 건조되며 40% 고체 레벨로 물에 재구성된다. 대안적으로, 더욱 상업적인 접근 방법은 배치 또는 연속 공정을 이용하여 진공 하에서 증착을 통해 용매를 추출 용매를 제거함으로써 농축한다. 배치 공정은 용매의 증기압을 증가시키는 에너지를 제공하기 위해 용기 재킷을 가열하면서 수은 20 -29 "의 진공 하에서 용기 내에 배치 추출물을 포함한다. 용매 증기는 용기의 외부에 관으로 축합되며 축합율은 응축수의 온도를 제어한다. 동일한 원리는 연속 증착 프로세스뿐만 아니라 축합 시간의 단축 시간 동안 고온에 노출되는 장점으로 적용된다. 두 공정은 본 명세서에 기재된 머스캐딘 포도의 일종 찌꺼기 추출물의 농도에 적용 가능하다.

[0095] 특정 실시형태에서, 브론즈 및 퍼플 부산물은 별도로 추출되고 각각의 추출물은 브론즈 및 퍼플 부산물 추출물이 원하는 비율로 결합하기 전에 여과된다. 일부 실시예에서, 이러한 방법은 추출된 당을 제거하기 위해 결합된 머스캐딘 부산물 추출물을 발효하는 것을 추가적으로 포함할 수 있다. 하나의 실시예에서, 하나 이상의 여과 단계가 사용될 수 있으며, 예를 들어 발효 전 및 후에 추출물을 여과한다. 일부 실시예에서, 상기 방법은 본 명세서에 기재된 것처럼, 추출물의 농축을 추가적으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 추출물은 진공하에서 증발을 통해 추출 용매의 제거를 통해 농축된다.

[0096] 상기 추출 방법의 예 중 어느 것에서, 전체 퍼플 포도는 퍼플 부산물로 대체할 수 있음을 확인하였다. 상기 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 (a) 전체 퍼플 머스캐딘 포도 추출물; (b) 전체 포도 이외로부터 얻은 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물; 또는 (c) (a) 및 (b)의 혼합물. 상기 전체 퍼플 포도는 포도 부산물 이외로부터의 안토시아닌의 소스인 포도 원액을 포함하며, 전체 포도로부터 용매 추출된 이러한 안토시아닌은 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 포도 추출물의 혼합물에서 엘라그산의 향상된 용해도가 확인된다. 그러나, 안토시아닌의 추가적인 소스는 색깔이 있는 과일 또는 블루베리, 블랙베리 또는 라즈베리 과일과 같은 퍼플 머스캐딘 포도 이외의 색깔이 있는 과일의 부산물에 의해 제공될 수 있다. 다른 실시예에서, 상기 안토시아닌은 원액 농축과 같은 과일 처리 스트림의 생산물 또는 과일 퓨레 처리 스트림으로부터 분리된 과일 껍질과 같은 과일 처리 스트림의 부산물로부터 유래된다. 전체 퍼플 머스캐딘 포도 또는 다른 색깔의 과일로부터의 추가적인 안토시아닌은 실질적으로 머스캐딘 포도에서 바람직한 항산화제인 엘라그산의 용해도를 증가시킨다.

[0097] 추출 방법의 일부 실시 형태에서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 전체 머스캐딘 포도 및 브론즈 머스캐딘 부산물을 1:5 내지 1:12(중량:중량)의 범위의 비율에서 동시에 추출함으로써 생산된다. 다른 실시예에서, 상기 추출물은 (a)전체 머스캐딘 포도 추출물 및 (b) 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 혼합물은 (a) 대 (b)의 비율의 범위가 1:7 내지 1:16(중량:중량)을 포함하여 생산한다. 다른 실시형태에서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 전체 퍼플 머스캐딘 포도, 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 머스캐딘 부산물의 어떤 조합으로부터 유도되며 여기서 출발 물질(총 포도 및 부산물)에서 엘라그산에 대한 안토시아닌 비율은 0.5:1 내지 5:1의 범위이다. 다른 실시예에서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 안토시아닌(예를 들어 전체 퍼플 머스캐딘 포도 또는 블랙베리, 라즈베리, 블랙 건포도 또는 블루베리 열매, EHN는 이들의 과실의 폐기물 스트림과 같은) 추가적인 소스와 함께 조합에서 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 머스캐딘 부산물로부터 유래되며, 여기서 알레그산에 대한 안토시아닌의 비율은 0.5:1 내지 5:1(중량:중량)의 범위이다.

[0098] **D. 항산화 활성을 가지는 조성물**

[0099] 본 명세서에서는 향상된 항산화 활성을 가지는 조성물이 개시된다. 일부 개시된 실시형태에서, 상기 조성물은 폴리페놀 함량을 적어도 2% 및 적어도 5%의 최소 순도를 가지는 머스캐딘 포도 이외의 소스로부터의 트랜스-레즈베라트롤을 가지는 머스캐딘(*Vitis rotundifolia*) 부산물 조성물을 포함하며, 여기서 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 폴리페놀의 비율은 0.1/1 내지 10/1(중량 대 중량)의 범위이며, 따라서 항산화 활성을 가지는 조성물을 제공한다. 이러한 그리고 모든 구체적인 실시예 및 실시형태는 본 발명의 특정 구현예로 의도되며, 본 발명의 범위를 한정하지 않으며, 다른 언급이 없는 한, 본 발명의 특정 특징에 한정되는 것은 아니다.

[0100] 일부 실시예에서, 상기 조성물은 총 폴리페놀 함량이 적어도 3%, 적어도 3.5%, 적어도 4%, 적어도 4.5%, 적어도 5%, 적어도 6%, 적어도 8%, 적어도 10%, 적어도 12% 또는 적어도 14%, 및 최소 순도가 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 25%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 97%, 또는 적어도 98%인 다른 머스캐딘 포도 이외의 소스로부터의 트랜스-레즈베라트롤을 가지는 머스캐딘(*Vitis rotundifolia*) 부산물 추출물을 포함한다. 구체적인 실시예에서, 상기 조성물은 약 4%의 폴리페놀 함량 및 적어도 98%의 최소 순도를 가지는 머스캐딘 포도 이외의 소스로부터의 트랜스-레즈베라트롤을 가지는 머스캐딘(*Vitis rotundifolia*) 부산물 추출물을 포함한다.

[0101] 일부 실시예에서, 상기 조성물은 액체 내에서 20% 내지 50% 고형분, 예를 들어 적어도 23%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 37%, 적어도 40%, 적어도 42%, 적어도 44%, 적어도 46% 또는 적어도 48%를 가지는 머스캐딘 부산물 추출물을 포함한다. 구체적인 실시예에서, 상기 추출물은 액체에서 약 40% 고형분을 포함한다.

[0102] 다른 실시형태에서, 상기 레즈베라트롤은 적어도 5% 트랜스-레즈베라트롤, 예를 들어 적어도 10% 트랜스-레즈베라트롤, 적어도 20% 트랜스-레즈베라트롤, 적어도 30% 트랜스-레즈베라트롤, 적어도 40% 트랜스-레즈베라트롤, 적어도 50% 트랜스-레즈베라트롤, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 97%, 또는 적어도 98% 트랜스-레즈베라트롤을 포함한다. 구체적인 실시형태에서, 레즈베라트롤은 호장근(Japanese Knotweed; *Polygonum cuspidatum*) 뿌리로부터 추출한 적어도 50% 트랜스-레즈베라트롤, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 97%, 또는 적어도 98% 트랜스-레즈베라트롤을 포함한다. 이는 다른 트랜스-레즈베라트롤 소스가 합성 트랜스-레즈베라트롤을 포함하는 개시된 조성물에서 사용될 수 있다는 것으로 고려된다.

[0103] 특정 실시형태에서, 상기 개시된 항산화 조성물은 적어도 0.1 내지 1(중량 대 중량), 예를 들어 0.25 내지 1, 0.5 내지 1, 0.6 내지 1, 0.65 내지 1, 0.7 내지 1, 0.75 내지 1, 0.8 내지 1, 0.9 내지 1 또는 1 내지 1(중량 대 중량)의 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 폴리페놀의 비율을 가진다. 다른 실시형태에서, 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 폴리페놀 비율은 10 내지 1(중량 대 중량), 예를 들어 1 내지 1, 3 내지 1, 4 내지 1, 5 내지 1, 7.5 내지 1 또는 9 내지 1(중량 대 중량)과 같이 높을 수 있다. 특정 실시예에서, 상기 개시된 항산화 조성물은 0.75 내지 1(중량 대 중량)의 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 폴리페놀의 비율을 가진다.

[0104] 특정 실시형태에서, 개시된 항산화 조성물은 0.2/1 내지 50/1 (중량 대 중량), 예를 들어 0.5 내지 1, 1 내지 1, 5 내지 1, 10 내지 1, 15 내지 1, 20 내지 1, 22 내지 1, 25 내지 1, 30 내지 1, 35 내지 1, 40 내지 1, 또는 45 내지 1(중량 대 중량)의 범위를 가지는 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 부산물 추출물의 비율을 가진다.

[0105] 일부 실시형태에서, 상기 개시된 항산화 활성을 가지는 조성물은 mg 폴리페놀 당 적어도 21 μmole 트로록스 등가(Trolox Equivalents)의 총 ORAC($\mu\text{moleTE}/\text{mg polyphenol}$), 예를 들어 적어도 22 $\mu\text{moleTE}/\text{mg}$ 폴리페놀, 적어도 24 $\mu\text{moleTE}/\text{mg}$ 폴리페놀, 적어도 26 $\mu\text{moleTE}/\text{mg}$ 폴리페놀, 적어도 28 $\mu\text{moleTE}/\text{mg}$ 폴리페놀, or 적어도 30 $\mu\text{moleTE}/\text{mg}$ 폴리페놀을 가진다. 하나의 실시예에서, 개시된 조성물은 24 $\mu\text{moleTE}/\text{mg}$ 폴리페놀의 총 ORAC를 가진다.

[0106] 일부 실시예에서, 상기 개시된 조성물은 추가적으로 엘더베리 추출물, 퍼플 당근 추출물, 부형제(글리세린, 소르비톨, 콜로이드성 이산화 규소, 또는 천연 향미 첨가제) 또는 이들의 조합을 포함한다. 예를 들어, 상기 엘더베리 추출물 및 퍼플 당근 추출물은 상기 조성물에 컬러를 제공하기 위해 또는 추가적인 항산화 활성을 위해 포함될 수 있다.

- [0107] 상기 방법의 개시된 구체적인 실시형태에서, 상기 향산화 조성물은 머스캐딘 이외의 소스로부터의 폴리페놀(예를 들어, 안토시아닌)과 추가적으로 결합한다. 특정 실시형태에서, 상기 성분은 결합되어 향산화 조성물은 적어도 10% 폴리페놀, 예를 들어 최대 35% 폴리페놀, 예를 들어 12-32%를 포함한다. 구체적으로 개시된 실시예에서, 상기 엘더베리 추출물은 적어도 머스캐딘/엘더베리 혼합물에서 총 폴리페놀의 4분의 1, 예를 들어 총 폴리페놀의 3분의 1 내지 3분의 2 및 적어도 5분의 1, 예를 들어 머스캐딘/엘더베리 혼합물에서 안토시아닌의 25% 내지 90%를 제공한다.
- [0108] 특정 실시형태에서, 상기 추출물은 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 브론즈 머스캐딘 부산물로부터 얻지 않은 추가적인 안토시아닌을 포함하며, 여기서 추가적인 안토시아닌은 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물로부터 얻은 것이며, 여기서 상기 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 전체 머스캐딘 포도 추출물은 용매 추출물; 및/또는 블랙 건포도, 블루베리, 블랙 라즈베리, 레드 라즈베리, 또는 블루베리의 과실로부터의 안토시아닌 함유 추출물이다.
- [0109] 개시된 조성물의 어떤 것은 비 음료 식품, 음료, 또는 액체 또는 고체 건강 보조 식품으로 제공될 수 있다. 일부 실시예에서, 상기 개시된 조성물은 음료로써 제공된다. 본 명세서에 개시된 조성물(특히 음식, 음료 및 건강기능 식품 조성물)은 하나 또는 그 이상의 영양소, 특히 하나 또는 그 이상의 비타민 및/또는 미네랄로 강화될 수 있다. 비타민과 미네랄의 비 제한적인 예로는, 철, 아연, 구리, 칼슘, 인, 니코틴산, 티아민, 엽산, 판토텐산, 요오드, 비타민 A, 비타민 C, 비타민 B2, 비타민 B3, 비타민 B6, 비타민 B12, 비타민 D, 비타민 E, 및 비타민 K를 포함한다. 비타민 및 미네랄의 상업적인 공급원도 본 조성물에 포함될 수 있다.
- [0110] 일부 실시예에서, 음식 및 음료 조성물은 하나 또는 그 이상의 식이 섬유를 포함할 수 있다. "식이섬유"는 이러한 식물 세포 벽과 해초에서 발견 또는 미생물 발효에 의해 생성된 탄수화물과 같은 포유 동물의 효소에 의해 소화해 복합 탄수화물이 저항을 의미한다. 이러한 복합 탄수화물의 예는 겨(brans), 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 펙틴, 검(gums)과 점액, 해초 추출물, 및 생합성된 검이다. 셀룰로오스 섬유의 소스는 야채, 과일, 씨앗, 곡물, 및 인조 섬유(예를 들어, 박테리아 합성)를 포함한다. 정제된 식물 셀룰로오스 또는 셀룰로오스 분말과 같은 상업용 섬유가 사용될 수 있다. 천연 섬유는 전체 껍질로부터의 섬유, 감귤 알베도, 사탕무, 감귤류 펄프 및 소포 고체, 사과, 살구, 및 수박 과피를 포함한다.
- [0111] 산성 음료는 식품 등급 산 버퍼의 용도로 조정하고, 통상의 방법에 의해 원하는 범위 내에서 유지될 수 있다. 일반적으로, 상기 언급한 범위 내에서 음료 산도는 미생물 억제에 위한 최대 산도 및 원하는 음료 향을 위한 최적의 산도 사이의 균형이다. 일부 실시예에서, 상기 음료 조성물은 약 2 내지 약 8, 예를 들어 약 2 내지 약 4.5 또는 약 2.7 내지 약 4.2의 pH를 가진다.
- [0112] 무기 식용 산 뿐만 아니라 유기산은 음료 조성물의 pH를 조정하는데 사용할 수 있다. 산은 인산 수소 칼륨 또는 나트륨(potassium or sodium hydrogen phosphate), 인산 이수소 칼륨 또는 나트륨(potassium or sodium dihydrogen phosphate) 염을 포함하는, 이들의 해리되지 않은 형태 또는 각각의 염으로써 존재할 수 있다. 일부 실시예에서, 상기 산은 시트르산(citric acid), 말산(malic acid), 푸마르산(fumaric acid), 아디프산(adipic acid), 인산(phosphoric acid), 글루콘산(gluconic acid), 타르타르산(tartaric acid), 아스코르브산(ascorbic acid), 아세트산(acetic acid), 인산(phosphoric acid), 피루브산(pyruvic acid) 또는 이들의 혼합물을 포함한다. 산미료(acidulant)는 음료 성분을 안정화하기 위한 향산화제로써 가능할 수 있다. 일반적으로 사용되는 향산화제의 예로는 아스코르브산, EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid), 및 이들의 염을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0113] **E. 향산화 활성을 가지는 머스캐딘 조성물 제조 방법**
- [0114] 향산화 활성을 가지는 머스캐딘 부산물 추출물 조성물은 다양한 방법에 의해 제조될 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 단독으로 또는 적절한 조합 및 적합한 물에서 모든 성분을 용해, 분산 또는 달리 혼합하여 제조될 수 있으며, 모든 성분이 용해되거나 충분히 분산될 때까지 기계적 교반기로 혼합물을 교반 함으로써 제조될 수 있다. 별도의 용액 또는 혼합물은 조합될 수 있다. 최종 혼합물은 저장 안정성을 촉진하기 위한 적절한 공정 조건 하에서 선택적으로 저온살균 또는 무균 충전될 수 있다.
- [0115] 일부 실시예에서, 적어도 2%의 폴리페놀 함량을 가지는 머스캐딘(*Vitis rotundifolia*) 부산물 추출물은 머스캐딘 이외의 소스로부터의 레즈베라트롤과 결합되며, 여기서 상기 레즈베라트롤은 적어도 5%(예를 들어 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적

어도 95%, 적어도 98% 또는 적어도 99%)의 최소 순도를 가지며, 여기서 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 폴리페놀의 비율은 0.1/1 내지 10/1(중량 대 중량)의 범위이며, 예를 들어 0.75 내지 1이고, 따라서 항산화 활성을 가지는 머스캐딘 부산물 추출물 및 트랜스-레즈베라트롤 혼합물을 생산한다. 개시된 방법은 추가적으로 머스캐딘 부산물 추출물을 트랜스-레즈베라트롤과 결합하기 앞서 머스캐딘 부산물 추출물 제조를 포함한다.

[0116] 하나의 특정 실시예에서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물을 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물을 결합함으로써 제조된다. 다른 실시예에서, 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 혼합물을 동시에 추출함으로써 제조되며; 어떤 경우 부산물은 전체 퍼플 머스캐딘 포도에서 포함되며 이러한 추출은 브론즈 부산물 및 퍼플 머스캐딘 포도의 혼합물에서 수행될 수 있다. 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 분쇄(crushing), 가압(pressing), 추출(extraction), 여과(filtering) 및 동결에 이은 진공 증착에 의한 추출물의 농축과 같은 알려진 방법에 따라 제조될 수 있다. 하나의 실시예에서, 오직 물만이 추출 공정에 사용되며 추가적인 성분(예를 들어 용매, 담체 또는 보존제)은 추출물에 첨가되지 않는다. 상기 공정은 예를 들어 대부분의 당, 다른 분자의 존재를 감소시키면서 폴리페놀 화합물을 보존하기 위한 조건 하에서 수행된다. 다른 실시예에서, 에탄올 또는 에탄올 및 물의 혼합물은 추출 공정을 위해 사용된다. 구체적인 실시예에서, 상기 추출 공정은 추출물을 명확히 또는 용이하게 하기 위한 효소의 사용을 추가적으로 포함할 수 있다. 예를 들어, *Aspergillus niger*로부터의 효소 또는 펙티나아제의 혼합물은 이들의 목적을 위해 이용될 수 있다. 상업용 예로는 Scott 연구소로부터의 Scottzyme KS 및 ScottzymePEC5L을 포함한다.

[0117] 다른 실시예에서, 상기 조성물은 적어도 2%의 총 페놀 농도와 함께 머스캐딘 부산물 추출물을 이용함으로써 제조된다. 예를 들어, 적어도 2%의 총 페놀 농도와 함께 상업적으로 이용 가능한 머스캐딘 추출물은 항산화 활성을 가지는 개시된 조성물을 제조하기 위해 사용될 수 있다.

[0118] 구체적인 실시예에서, 상기 항산화 활성을 가지는 조성물은 머스캐딘 부산물 추출물 및 과일 추출물과 함께 레즈베라트롤을 결합함으로써 제조되며, 여기서 과일 추출물은 머스캐딘 부산물 추출물에서 엘라그산의 용해도를 상당히 증가시키기 위해 충분한 양으로 존재한다.

[0119] 다른 개시된 실시형태는 머스캐딘 이외의 소스로부터의 레즈베라트롤과 함께 머스캐딘(*Vitis rotundifolia*) 부산물 추출물을 결합함으로써 항산화 조성물을 제조하는 방법이며, 여기서 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 부산물 추출물의 비율은 0.1/1 내지 10/1(중량 대 중량)의 범위이며, 생성되는 조성물은 적어도 2%의 폴리페놀 함량을 가진다. 상기 머스캐딘 부산물 추출물은 머스캐딘 이외의 소스로부터의 레즈베라트롤과 이의 결합 이전에 농축될 수 있다. 일부 실시예에서 상기 머스캐딘 부산물 추출물 및 레즈베라트롤은 머스캐딘 이외(예를 들어 안토시아닌의 소스), 예를 들어 엘더베리, 검은 건포도, 블루베리, 블랙 라즈베리, 레드 라즈베리, 블랙베리, 빌베리, 호로딸기(cloudberry), 초크베리(chokeberry), 구스베리(gooseberry), 포도 또는 퍼플 당근의 추출물의 하나 또는 그 이상으로부터의 폴리페놀과 결합된다.

[0120] 특정 실시형태에서, 상기 방법은 호장근 뿌리 추출물과 함께 적어도 5%의 폴리페놀 함량을 가지는 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물 및 엘더베리 과일의 혼합물의 결합을 포함한다. 특정 실시예에서, 호장근 뿌리 추출물은 적어도 98% 레즈베라트롤이며, 및/또는 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물의 혼합물이다. 상기 방법의 일부 실시예에서 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 결합되거나 0.1 내지 10의 범위의 비율에서 존재한다.

[0121] 다른 실시형태에서, 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 용해된 엘라그산을 함유하는 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물의 혼합물, 예를 들어 적어도 40%의 고형 성분으로 농축된 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물의 혼합물을 얻기 위해 각각 또는 같이, 용매추출된다. 농축된 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물 혼합물은 항산화 혼합물을 얻기 위해 머스캐딘 부산물 추출물 이외의 소스로부터 레즈베라트롤과 결합되며, 항산화 혼합물에서 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 부산물 추출물 폴리페놀의 비율은 0.1/1 내지 10/1(중량 대 중량)의 범위이며, 생성된 항산화 조성물은 적어도 2%의 폴리페놀 함량을 가진다.

[0122] 상기 방법의 다른 실시형태에서, 항산화 조성물은 예를 들어, 항산화 조성물에 색깔이 있는 과일 추출물을 추가함으로써, 머스캐딘 이외의 소스로부터의 폴리페놀(예를 들어 안토시아닌)과 추가적으로 결합된다. 다른 실시형태에서, 안토시아닌은, 예를 들어 추출 공정 동안에 도입된 머스캐딘 포도의 원액으로부터 안토시아닌인, 머스캐딘 포도의 부산물 이외의 소스로부터 유래된 안토시아닌이다. 특정 실시형태에서 상기 성분은 결합되고 따라서 항산화 조성물은 적어도 10% 폴리페놀, 예를 들어 최대 35% 폴리페놀, 예를 들어 12-32%를 포함한다.

[0123] **F. 세포 노화 억제(예를 들어 방지)를 위한 방법 및 키트**

[0124] 개시된 조성물은 놀랍게 시너지적인 친유성 항산화 활성을 가진다. 산화적 스트레스는 정상적인 노화에 기초한 중앙 메커니즘으로 알려져 있다. 친유성 항산화제는 피부 손상의 다양한 타입을 억제할 수 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 시점에서 기초하여, 예를 들어 자유 라디칼 생산 또는 활성의 억제 또는 감소에 의해, 세포 노화 억제를 위한 방법이 개시된다. 하나의 실시예에서, 상기 조성물의 투여는 항산화 활성이 필요한 개체에 투여되며 용량은 개체에서 자유 라디칼 형성 또는 활성과 같은 세포 노화와 연관된 하나 또는 그 이상의 공정을 억제 또는 저감하기에 충분하다.

[0125] 상기 조성물은 또한 산화적 스트레스와 관련된 어떤 질환을 치료하는게 유용하다. 본 발명의 추출물 및 조합된 조성물은 알츠하이머 병(Alzheimer's disease) 및 파킨슨 병(Parkinson's disease)과 같은, 중추 신경계 시스템 또는 뇌의 퇴행성 질환뿐만 아니라 당뇨(diabetes), 암(cancer), 동맥경화증(atherosclerosis) 및 다른 심장 혈관 질환(cardiovascular disease)과 같은 만성 염증 질환의 발병 기전과 관련된 산화적 스트레스를 감소, 방지 또는 치료하는데 사용될 수 있다.

[0126] 본 방법의 일부 실시형태는 머스캐딘 부산물 추출물이 단독으로 또는 레즈베라트롤에 한정되지 않은 추가적인 활성 성분을 포함한 조합을 함유하는 용액 또는 국소 연고를 도포함으로써 피부 세포에서 자유 라디칼 형성 또는 활성을 억제 또는 저감함으로써 피부 질을 향상시킨다. 하나의 실시예에서, 상기 용액 또는 국소 연고는 레즈베라트롤 없는 개시된 머스캐딘 부산물 추출물을 포함한다. 다른 실시예에서, 상기 용액 또는 국소 연고는 예를 들어, 레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 폴리페놀의 비율이 약 0.75 내지 1(중량 대 중량)인, 개시된 머스캐딘 부산물 추출물 및 레즈베라트롤 모두를 포함한다. 또 다른 실시예에서, 상기 조성물은 예를 들어 엘더베리 과실 추출물로부터인, 머스캐딘 이외의 소스로부터의 폴리페놀(예를 들어, 안토시아닌)을 포함한다. 상기 방법은 임상의 또는 다른 의료 제공자에 의해 수행될 수 있거나, 가정에서의 사용을 위해 설계될 수 있다. 상기 방법은 시각적으로, 노화와 관련된 피부 변화의 출현을 감소 인간 피부 주름을 감소시키고, 피부 조직의 품질을 향상시킬 수 있다. 피부 질을 향상시키기 위한 조성물 및 키트는 항산화 활성을 가지는 개시된 조성물(경구 또는 국소를 포함) 또는 머스캐딘 추출물 및 하나 또는 그 이상의 추가적인 항산화제와 같이 하나 또는 그 이상의 추가적인 항노화 조성물을 포함한다.

[0127] 머스캐딘 부산물 추출물 조성물은 가정에서 또는 의사 또는 미용사와 같은 임상외에 의해 사용되기 위해 피부 질 개선 키트로 포함될 수 있다. 상기 키트는 피부에 구성을 적용하기 위한 기구를 포함하며, 사용하기 위한 지침을 포함한다. 상기 지침은 컴퓨터, CD 플레이어, mp3플레이어 또는 DVD 플레이어 및 이와 같은 전자 장치와 함께 사용되는 디지털 형식(비디오테이프, DVD 또는 CD)에 기록될 수 있다. 다른 실시예에서, 상기 키트는 가정에서 사용하기 적합하다. 일부 실시예에서, 상기 키트는 두 개의 분리된 컨테이너 또는 단일 컨테이너에서 단일 조성물로서, 머스캐딘 조성물 및 다른 항산화제(즉, 비타민 C, 비타민 E, 셀레늄 및/또는 베타 카로틴)와 같은, 하나 또는 그 이상의 추가적인 항 노화 화합물을 포함한다.

[0128] **G. 약제학적 담체를 포함하는 조성물(Compositions with a Pharmaceutical Carrier)**

[0129] 개시된 머스캐딘 부산물 추출물 및 조성물은 세포 노화와 같은 세포 활이벤트와 관련된 자유 라디칼 형성과 같은, 하나 또는 그 이상의 산화 공정을 억제하기 위해 유용하게 사용될 수 있다. 상기 조성물은 약제학적 담체를 포함할 수 있으며 적어도 하나의 개시된 머스캐딘 부산물 추출물을 단독으로 또는 머스캐딘 이외의 소스로부터의 레즈베라트롤과의 조합으로 포함될 수 있다. 일부 실시형태에서 상기 조성물은 또한 머스캐딘 이외로부터의 폴리페놀 추가 소스를 포함한다. 상기 약제학적 담체는 약물과 같이 특정 목적을 위해 판매하기 전 규제 승인이 필요하거나 필요하지 않을 수 있는 사용에 있어서, 약제학적 또는 비 약제학적으로 사용될 수 있다. 그러나, 본 명세서에서 사용된 "약학적 조성물"은 약제학적으로 호환성이 있는 단체를 포함하는 조성물로 지칭된다. 적절한 약제학적 담체는 본 명세서에 인용된 미국 특허 출원 No. 13/056,536; 13/056,559; a/c 13/784,566에 자세히 기술되어 있다.

[0130] **H. 개시된 추출물 및 조성물의 투여(Administration of Disclosed Extracts and Compositions)**

[0131] 구체적인 실시예에서, 조성물은 경구로 인간과 같은 포유류 개체에게 비음료 식품, 음료 또는 건강 기능식품(dietary supplement)과 같은 형태로 투여된다. 다른 실시예에서, 조성물은 국부적으로 인간과 같은 포유 동물

개체의 피부 표면에 투여된다.

[0132] 투여되는 제제의 약제학적으로 효과적인 양은 원하는 효과 및 치료될 개체에 따라 다양하다. 하나의 실시예에서, 상기 방법은 개체에(예를 들어 인간) 조성물의 적어도 1mg의 매일 투여를 포함한다. 예를 들어, 인간은 상기 조성물을 매일 적어도 1 g 또는 적어도 10 g, 예를 들어 매일 1 g 내지 5 g, 매일 5 g 내지 10 g, 예를 들어 매일 7 g 투여할 수 있다. 하나의 실시예에서, 상기 개체는 머스캐딘 부산물 추출물 및 레즈베라트롤을 포함하는 조성물의 적어도 5 g을 투여될 수 있다. 다른 실시예에서, 상기 개체는 이러한 조성물의 적어도 6.3 g 경구 투여된다. 상기 용량은 분할 투여(예를 들어 매일 2, 3, 또는 4회로 나누어), 또는 단일 투여될 수 있다.

[0133] 구체적인 실시예에서, 상기 개체는 예를 들어 적어도 이틀간, 10일간 등, 다수의 일일 투약 스케줄에 약학적 조성물을 투여하며, 주, 월 또는 년의 기간 동안 계속 될 수 있다. 하나의 실시예에서, 상기 조성물은 매일 적어도 30일간, 예를 들어 적어도 2달간, 적어도 4달간, 적어도 6달간, 적어도 12달간, 적어도 24달간, 또는 적어도 36달간 투여된다.

[0134] 본 발명의 개체는 제한되지 않은 다음의 실시예에 의해 나타난다.

[0135] **실시예**

[0136] **실시예 1**

[0137] **머스캐딘 부산물 추출물(Muscadine Pomace Extract)에서 엘라그산 용해도(Ellagic Acid Solubility)의 측정**

[0138] 본 실시예는 비농축된 추출물 및 농축된 추출물 모두에서, 엘라그산 용해도에 있어서 퍼플 부산물 추출물에 대한 브론즈 부산물 추출물의 다양한 특정 비율의 효과를 나타낸다. 브론즈 및 퍼플 추출물의 혼합물은 엘라그산 용해도를 증가시킨다. 별도로 발효된 브론즈 및 퍼플 부산물 추출물은 가열되었으며 총 부피 100 ml에서 표 1에서 제공된 비율로 혼합되었다.

표 1

[0139] 1X 농도에서 브론즈/퍼플 부산물 추출물(Bronze/Purple Pomace extracts)의 다양한 비율

브론즈 (mls)	퍼플 (mls)
75	25
65	35
50	50
25	75

[0140] 결과 추출물 혼합물은 별도의 브론즈 및 퍼플 부산물 추출물의 농도가 발생하지 않았기 때문에 1X 농도였다. 1X 농도는 일반적으로 약 2% 고형분 용액(건조 추출물 2 그램에 동일한 100 그램의 용액)을 함유한다. 각 비율의 약 20 밀리리터는 각각의 유리 시험관에 옮겨져 호일로 씌웠다. 샘플은 85°C에서 30 분 후, 열원으로부터 제거하고 실온으로 가운을 위해 가열하였다. 샘플은 다음 GMF을 포함하는 0.45 μm의 PTFE 필터로 여과하고, 엘라그산의 함량을 결정하기 위해 HPLC/MS로 분석하였다. 별도의 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 및 퍼플 부산물 추출물 모두에서 엘라그산의 기준 값을 측정하기 위해 그리고 퍼플 부산물 추출물에서 안토시아닌의 함량을 측정하기 위해, 동일한 공정을 통해 분석되었다. 샘플 내의 엘라그산의 총 면적은 [M-H]⁻ = 301 amu에서 추출된 이온 크로마토그램(EIC)을 이용하여 이온-트랩 질량 검출기(Ion-Trap mass detector)와 동시에 254 nm 측정을 통한 UV-VIS와 함께 역상 HPLC에 의해 측정된다.

[0141] 40% 고형분에서 브론즈/퍼플 부산물 추출물의 다양한 비율을 준비하기 위해, 1X의 각각의 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 분말 형태로 건조되었으며 40% 고형분을 함유하는 액상으로 제조하기 위해 물에 재구성되었다. 이러한 두 용액은 부피보다 무게(wt)에 따라 다양한 비율로 혼합되었다. 평가된 다양한 비율은 표 2A 및 2B에 제공된다.

[0142]

[표 2A]

1X 농도의 다양한 브론즈/퍼플 추출물 비율에서 엘라그산 용해도의 측정

샘플 ID	선 분석 조건(필터하지 않음) 열 추출 @ 85 °C / 30 분 실내온도에서 식히기 (1 시간) / 필터 / 분석			% 증가된 엘라그산 상대적 µg/ml
	엘라그산 상대적 µg/ml 실험	엘라그산 상대적 µg/ml 예상	안토시아닌 상대적 µg/ml 실험	실험 vs. 예상
브론즈 추출물@ 1X	29.53			
퍼플 추출물@ 1X)	77.81		472.50	
25:75 퍼플/브론즈 비율 @ 1X	43.43	41.60	118.12	4.40
35:65 퍼플/브론즈 비율 @ 1X	51.11	46.43	165.37	10.07
50:50 퍼플/브론즈 비율 @ 1X	58.59	53.67	236.25	9.16
75:25 퍼플/브론즈 비율 @ 1X	72.23	65.74	354.37	9.87

[0143]

[0144] [표 2B]

약 20X 농도 또는 40% 고형분 수준의 다양한 브론즈/퍼플 추출물 비율에서
엘라그산 용해도의 측정

샘플 ID	선분석 조건(필터하지 않음) 열 추출 @ 85 °C / 30 분 실내온도에서 식히기 (1 시간) / 필터 / 분석			% 증가된 엘라그산 상대적 µg/ml
	엘라그산 상대적 µg/ml 실험	엘라그산 상대적 µg/ml 예상	안토시아닌 상대적 µg/ml 실험	실험 vs. 예상
브론즈 추출물 @ ~40% 고형분	3.00			
퍼플 추출물 @ ~40% 고형분	26.25		981.42	
2.25:1 브론즈/퍼플 비율 ~40% 고형분	12.19	10.15	301.97	20.13
2:1 브론즈/퍼플 비율 ~40% 고형분	13.29	10.75	327.14	23.66
1:1 브론즈/퍼플 비율 ~40% 고형분	20.01	14.62	490.71	36.80

[0145]

[0146]

약 10 밀리리터의 각 비율은 유리 시험관으로 옮겨 호일로 씌웠다. 샘플은 85 °C에서 30 분 후, 열원으로부터 제거하고 실온으로 가온을 위해 가열하였다. 샘플은 다음 GMF을 포함하는 0.45 µm의 PTFE 필터로 여과하고, 엘라그산의 성분을 결정하기 위해 HPLC/MS로 분석하였다. 별도의 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 및 퍼플 부산물 추출물 모두에서 엘라그산의 기준 값을 측정하기 위해 그리고 퍼플 부산물 추출물에서 안토시아닌의 함량을 측정하기 위해, 동일한 공정을 통해 분석되었다. 검증된 시험 방법 C2505는 샘플 내의 엘라그산의 총 면적을 측정하기 위해, [M-H]⁻ = 301 amu에서 추출된 이온 크로마토그램(EIC)을 이용하여 이온-트랩 질량 검출기(Ion-Trap mass detector)와 동시에 사용하였다.

[0147]

퍼플과 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물의 혼합은 혼합물에서 엘라그산의 용해도를 증가시킨다. 이러한 연구는 퍼플 부산물 추출물 35%에 대한 브론즈 65%의 비율은 1X 농도 레벨에서 두 부산물 추출물의 혼합물에서 엘라그산의 최대 용해도를 증진시키기에 충분한 것으로 나타났다. 또한, 40% 고형분 수준에서, 엘라그산의 용해도는 혼합물 내에서 증가된 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물의 함량으로 계속 증가되었다. 이러한 결과는 40% 고형분 수준에서, 고체 형태에서 존재하는 엘라그산의 더 많은 양이 존재하며, 퍼플 부산물 추출물의 함량이 높을수록 혼합물 내에서 존재하는 모든 엘라그산을 충분히 용해하는데 유용하다. 이러한 연구는 또한, 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물에 포함된 안토시아닌이 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 내에 존재하는 엘라그산의 용해도에 영향을 미치는 것을 나타낸다.

[0148]

실시예 2

[0149]

항노화 건강보조식품(Dietary Supplement) 및 이의 제조

[0150]

세포 노화와 연관된 하나 또는 그 이상의 과정을 방지 또는 억제하기 위해 소모되는 건강보조식품은 본 명세서

에 참조로써 인용되어 있는 WO 2010/014870 및 WO 2010/014873에 개시되어 있다.

[0151] 건강 보조 식품은 투여량에 대한 지침이 포함되어 있다. 예를 들어, 상기 지침은 액체 보조제의 5 밀리리터(약 1 티스푼)는 식 전 매일 섭취할 수 있으며 세포 노화와 연관된 하나 또는 그 이상의 공정을 억제하기 위한 항노화 보조제로 사용된다.

[0152] **실시예 3**

[0153] **머스캐딘 부산물 추출물의 항산화 용량(Antioxidant Capacity) 및 호장근(Japanese Knotweed) 뿌리 추출물 혼합물**

[0154] 본 실시예는 Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) 분석을 통해 측정함으로써 호장근 추출물 및 머스캐딘 부산물 추출물의 혼합물의 개선된 항산화 용량을 나타낸다.

[0155] 상기 두 식물 추출물의 항산화 용량은 개별적으로 또는 조합하여 ORAC 분석을 이용하여 측정되었다. 이러한 분석은 식품 및 음료의 넓은 범위의 항산화 용량을 측정하는데 사용되며 USDA ORAC 데이터베이스에 포함된 데이터에 대한 기초가 되었다. 친수성 항산화제 용량 및 친유성 항산화제 용량 모두 본 시험으로 측정할 수 있다.

[0156] 다음 샘플을 분석하였다: (1) 최소 98% 트랜스-레즈베라트롤에 표준화된 건조/분말화된 호장근 뿌리 추출물(실제 함유량은 100% 트랜스-레즈베라트롤); (2) 14.4%의 총 폴리페놀 함량을 포함하는 건조/분말화된 머스캐딘 부산물 추출물(2:1 피플 부산물에 대한 브론즈의 비율); 및 (3) 상기 건조/분말화된 호장근 및 건조 분말화된 머스캐딘 부산물 추출물의 혼합물이 1:5.36(wt:wt) 비율에서 총 폴리페놀 함량이 혼합물의 27.5%이고 트랜스-레즈베라트롤에 대한 머스캐딘 폴리페놀의 비율은 0.75 내지 1이었다. 친수성, 친유성 및 총 ORAC 값을 측정(총 ORAC 값은 친수성 및 친유성 값의 합)하였고 상기 결과는 폴리페놀 밀리그램 당 트롤록스 등가물 $\mu\text{mole}(\mu\text{moleTE}/\text{mg polyphenol})$ 로써 표현되었다. 상기 결과는 표 3에 나타내었다.

표 3

[0157] $\mu\text{moleTE}/\text{mg polyphenol}$ 로 표현된 샘플 1-3에 대한 친수성, 친유성 및 총 ORAC 값

샘플 추출물	ORACHydrophilic	ORAClipophilic	ORACtotal
(1) 호장근(Japanese knotweed)(100% 레즈베라트롤)	29.85	1.46	31.31
(2) 머스캐딘 부산물 (14.4% 폴리페놀)	9.69	0.06	9.74
(3) 혼합물 - 예상되는 가성성	21.19	0.86	22.05
(3) 혼합물 - 실제 값	21.83	4.35	26.18

[0158] 표 3에 나타낸 바와 같이, 측정된 혼합물의 친수성 ORAC 값은 두 추출물의 첨가 효과에 기초하여 예측된 값과 유사하다. 그러나, 측정된 혼합물의 친유성 ORAC 값은 총 ORAC 값에서 20% 증가 결과를 초래하여 예측된 첨가제 값보다 5배 크다. 표 4는 물질 그램당 ORAC 값으로 나타낸 결과는 나타낸다(표 3에 나타낸 바와 같이 mg 폴리페놀 대비). 표 4에 나타낸 바와 같이, 친유성 항산화 용량을 생산하는 머스캐딘 부산물 추출물 및 호장근 뿌리 추출물 혼합물의 시너지적 효과는 값이 물질 그램 당 ORAC로 표현될 때 유지된다:

표 4

[0159] 재료의 그램 당 ORAC 값으로 나타낸 샘플 1-4에 대한 친수성, 친유성 및 총 ORAC 값

샘플 추출물	ORACHydrophilic	ORAClipophilic	ORACtotal
(1) 호장근(Japanese knotweed)(100% 레즈베라트롤)	29,852	1,457	31,309
(2) 머스캐딘 부산물 (14.4% 폴리페놀)	1,356	8	1,364
(3) 혼합물 - 예상되는 가성성	5,830	236	6065
(3) 혼합물 - 실제 값	6,003	1,197	7200

[0160] 추가된 레즈베라트롤의 우수한 항산화 효과가 앞선 실시예에 의해 예시되지만, 향상된 머스캐딘/레즈베라트롤 혼합물의 항산화 활성은 본 실시예 3에서 측정된 머스캐딘 및 레즈베라트롤의 특정 비율에 한정되지 않는다.

[0161]

실시예 4

[0162]

머스캐딘 부산물 추출물에서 엘라그산 용해도에 있어서

[0163]

엘더베리(Elderberry) 과일 추출물의 효과

[0164]

실시예 1에 나타난 바와 같이, 브론즈 부산물 추출물에 퍼플 부산물 추출물의 추가는 브론즈 부산물 추출물 내의 엘라그산의 용해도를 향상시킨다. 이러한 효과는 40% 고흡분 수준(2% 고흡분 수준 대비)으로 농축된 추출물에서 상당히 컸다.

[0165]

엘더베리 과일 추출물은 상당한 양의 안토시아닌(그러나 엘라그산이 아닌)을 함유하며 따라서 실험은 머스캐딘 부산물 추출물(브론즈 및 퍼플 부산물 추출물) 내에서 용해성 알레그산은 엘더베리 과일 추출물로부터의 안토시아닌의 첨가에 의해 영향받는지 결정하기 위해 수행된다. 본 실시예는 머스캐딘 부산물 추출물 내의 수용성 엘라그산 함량이 이의 안토시아닌 함량으로 인해 엘더베리 과일 추출물의 첨가에 의해 유의적으로 증가되는 것을 보여준다. 본 실시예에서 시험된 특정 양은 본 발명에 제한되지 않으며, 오직 청구 범위 내에서 실시예들을 구현 예로서 포함된다. 엘더베리 과일 추출물이 때때로 식품 착색제와 같은 작은 농도(0.5% 이하)로 사용되지만, 본 실험에서 첨가된 상대적인 엘더베리 과일 추출물의 양은음식 착색제로써 단순히 사용되는 양보다 훨씬 더 높았다. 예를 들어, 엘더베리 과일 추출물 분말은 엘더베리 과일 추출물 분말 및 머스캐딘 포도 추출물 분말의 조합된 중량의 적어도 20%, 30%, 40%, 50%, 60% 또는 65%일 수 있다. 또한, 결합된 분말에서 엘라그산에 대한 안토시아닌의 중량비는 0.5:1, 1:1, 10:1, 또는 20:1 이상이며, 예를 들어 실시예 4에서 제공된 결합된 파우더에서 엘라그산에 대한 안토시아닌의 중량비는 24:1이다. 또한 본 실시예는 본래 추출된 물질에서 존재할 필요 없는 안토시아닌을 첨가할 뿐만 아니라 추출 시작 후 함께 혼합한 추출물(또는 추출물의 분말 형태)에서 존재할 수 있다.

[0166]

단지 예시의 목적으로, 엘라그산 농도를 (1) 건조된 분말의 머스캐딘 부산물 추출물(퍼플 부산물에 대한 브론즈의 비율 2:1) 및 (2) 1:1.86(wt:wt) 비율에서 상기 머스캐딘 부산물 추출물 및 건조된 분말 엘더베리 과일 추출물(6.5% 안토시아닌 함유)의 혼합물로 측정하였다. 각 샘플의 용액은 40%, 20%, 10%, 및 2% 고흡분을 제공하기 위해 다양한 농도에서 제조되었다. 각 용액은 30분간 85°C에서 가열되었고, 열원으로 부터 제거하고 실온으로 도달시켰다(1시간 소요). 샘플은 다음 GMF를 포함하는 0.45 μm의 PTFE 필터로 여과하고, 엘라그산의 함량을 결정하기 위해 HPLC/MS로 분석하였다. 별도의 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 및 퍼플 부산물 추출물 모두에서 엘라그산의 기준 값을 측정하기 위해 그리고 퍼플 부산물 추출물에서 안토시아닌의 함량을 측정하기 위해, 동일한 공정을 통해 분석되었다. 샘플 내의 엘라그산의 총 면적은 $[M-H]^- = 301 \text{ amu}$ 에서 추출된 이온 크로마토그램(EIC)을 이용하여 이온-트랩 질량 검출기(Ion-Trap mass detector)와 동시에 254 nm 측정을 통한 UV-VIS와 함께 역상 HPLC에 의해 측정된다. 상기 결과를 표 5에 나타내었다.

표 5

[0167]

머스캐딘 부산물 추출물에서 용해된 엘라그산 함량에 있어서 엘더베리(elderberry) 과일 추출물(안토시아닌)의 효과

% 고흡분	용해된 엘라그산 함량 (μg/ml)			
	머스캐딘 부산물 추출물(측정된)	머스캐딘 부산물 추출물/엘더베리 과일 추출물 혼합물(예상된)	머스캐딘 부산물 추출물/엘더베리 과일 추출물 혼합물(측정된)	% 예상한 것보다 증가된
40	2,221.88	776.88	1,155.81	48.78
20	1,075.90	376.19	520.96	38.48
10	411.25	143.79	238.34	65.76
2	74.81	26.16	39.14	49.62

[0168]

머스캐딘 부산물 추출물 분말의 중량보다 큰 엘더베리 과일 추출물 분말의 중량으로 얻은 이러한 결과는, 명확하게 머스캐딘 부산물 추출물/엘더베리 과일 추출물이 머스캐딘 부산물 추출물의 기여에 의한 예측보다 상당한 수용성 엘라그산을 함유(40-65% 이상)하는 것으로 나타났다. 머스캐딘 부산물 추출물은 브론즈 및 퍼플 부산물 추출물의 혼합물로부터 제조되며 따라서 퍼플 부산물(엘라그산 용해성을 촉진하는)로부터의 안토시아닌을 함유하고, 머스캐딘 이외의 소스(엘더베리 과일 추출물)로부터의 안토시아닌의 충분한 양의 첨가는 예기치 못한 엘

라그산의 용해성을 증강시킨다.

[0169]

이러한 예기치 못한 결과의 확인은 상기 기술된 조건 하에서 용해된 총 엘라그산 함량의 부분을 습득하기 위해 머스캐딘 부산물 추출물에서 총 엘라그산의 절대값을 측정함으로써 구했다. 샘플 내에 함유된 총 엘라그산의 절대 값을 측정하기 위해, 각 건조된 분말(샘플 1 및 2)은 DMSO에 녹이고 이들의 엘라그산 함량은 앞서 기술된 것([M-H]⁻ = 301 amu에서 추출된 이온 크로마토그램(EIC)을 이용하여 이온-트랩 질량 검출기(Ion-Trap mass detector)와 동시에 254 nm 측정을 통한 UV-VIS와 함께 역상 HPLC에 의해 측정)과 같이 측정되었다. 다음의 표 (6 및 7)은 가용성이 된 총 엘라그산의 비율이 엘더베리 과실 추출물로부터 외인성 안토시아닌의 첨가에 의해 외인성 머스캐딘 부산물 안토시아닌에 의해 개선되었음을 보여준다.

표 6

[0170]

머스캐딘 부산물 추출물에서 총 엘라그산의 용해도에 있어서 머스캐딘 부산물 안토시아닌의 효과

% 고형분	엘라그산 함량 (µg/ml)		
	머스캐딘 부산물 추출물 (총 함량)	머스캐딘 부산물 추출물 (용해된 함량)	% 가용성 총 엘라그산
40	4,360.00	2,221.88	50.96
20	2,180.00	1,075.90	49.35
10	1,090.00	411.25	37.73
2	218	74.81	34.32

[0171]

표 6은 머스캐딘 부산물 추출물(피플 부산물로부터 유래된)에서 내인성 안토시아닌이 가용화된 총 엘라그산의 비율을 향상시키는 것을 보여준다. 고형분 함량의 증가 수준은 내인성 안토시아닌의 함량을 증가시킴으로써 참석되고, 따라서 가용성 엘라그산의 비율은 머스캐딘 부산물 추출물 내에서 함유된 총 엘라그산 함량이 34%에서 50%로 증가하였다. 그림에도 불구하고, 머스캐딘 부산물 추출물의 총 엘라그산 함량의 오직 최대 50%는 피플 부산물로부터의 내재성 안토시아닌 함량에 의해 가용화되었다.

표 7

[0172]

머스캐딘 부산물 추출물에서 총 엘라그산의 용해도에 있어서 엘더베리 과실 추출물(안토시아닌)의 효과

% 고형분	엘라그산 함량 (µg/ml)		
	머스캐딘 부산물 추출물/엘더베리 과실 추출물 혼합물 (총 함량)	머스캐딘 부산물 추출물/엘더베리 과실 추출물 혼합물 (수용성 함량)	% 가용성 총 엘라그산
40	1,524.47	1,155.81	75.82
20	762.24	520.96	68.35
10	381.12	238.34	62.54
2	76.22	39.14	51.35

[0173]

표 7은 엘더베리 과실 추출물로부터의 추가적이고 외인성의 안토시아닌의 포함은 크게 예상치 못하게 머스캐딘 부산물 추출물 내에서 함유된 엘라그산의 용해도를 증가시켰으며, 수용성 엘라그산의 50%, 60% 또는 심지어 70%는 가용화되었다. 고형분 수준이 증가된 바와 같이, 상기 총 안토시아닌(내인성 및 외인성)의 함량은 증가하고, 수용성 엘라그산의 비율이 머스캐딘 부산물 추출물의 총 엘라그산 함량의 51%에서 75%로 증가하였다. 엘더베리 과실 추출물로부터의 외인성 안토시아닌의 첨가는 머스캐딘 부산물 추출물 단독과 비교하였을 때 고형분 함량의 모든 수준에서 엘라그산의 용해도를 향상시켰다. 실제로, 40% 고형분 수준에서, 엘더베리 추출물로부터 외인성 안토시아닌의 첨가는 총 엘라그산 함량의 75%의 용해를 가능하게 하는 반면에 피플 부산물로부터의 내인성 안토시아닌은 총 엘라그산 함량의 오직 50%가 가용화할 수 있었다. 결론적으로, 피플 머스캐딘 부산물에서 발견되는 안토시아닌은 머스캐딘 부산물 추출물의 엘라그산 용해도를 증가시킴에도 불구하고, 머스캐딘 이외의 소스로부터의 추가적인 안토시아닌의 충분한 양은 엘라그산 용해도에서 더 놀라운 증가를 제공한다. 이러한 예는 머스캐딘 부산물 추출물(브론즈 및 피플 머스캐딘 부산물 추출물의 혼합물)에 추가적인 안토시아닌의 추가의 놀라운 결과를 나타내며, 추가적인 안토시아닌은 추출되지 않은 오리지널 원료 물질에서 존재할 필요가 없는 것을 나타내며, 본 실시예는 실시예 4에서 측정 실험 비율로 본 발명을 제한하지 않고 있다.

[0174]

실시예 5

[0175]

전체 포도(Whole Grape)에 포함되어 있는 부산물로부터의 추출물

[0176]

앞의 실시예는 머스캐딘 부산물의 사용을 개시하고 있다(예를 들어 부산물 전용, 여기서 원액은 부산물 전용의 무게 1% 이하로 구성된다)이러한 실시예에서 머스캐딘 부산물 추출물은 다양한 비율에서 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 부산물 추출물을 결합함으로써 유래된다. 브론즈 머스캐딘 부산물 추출물 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물은 특정 비율로 결합되기 전에 각각 제조될 수 있고 상기 브론즈 머스캐딘 부산물 및 퍼플 머스캐딘 부산물은 다양한 비율로 결합될 수 있으며 동시에 추출될 수 있다.

[0177]

본 발명 실시예에 개시된 과정은 퍼플 머스캐딘 부산물이 이의 오리지널 원료를 가지거나 추출된 원료의 5% 또는 10%를 넘지 않은 전체 머스캐딘 포도에 함유될 수 있는 것을 제외하고 유사하다. 퍼플 머스캐딘 부산물 성분을 포함하는 전체 퍼플 머스캐딘 포도는 즉 퍼플 머스캐딘 부산물 전용을 대신해서 사용된다. 전체 브론즈 머스캐딘 포도가 브론즈 머스캐딘 부산물로 대체될 수 있지만, 본 발명의 실시예에서 전체 브론즈 머스캐딘 포도는 사용되지 않으며, 오직 브론즈 부산물만 사용된다. 따라서, 본 실시예에서 출발 물질은 브론즈 머스캐딘 부산물 전용(bronze muscadine pomace-only), 퍼플 머스캐딘 부산물 전용(purple muscadine pomace-only) 및 전체 퍼플 머스캐딘 포도(whole purple muscadine grapes)이다. 전체 머스캐딘 포도(전체 퍼플 머스캐딘 포도를 부분적으로 파쇄 또는 압축하는 것을 포함하여)는 브론즈 머스캐딘 부산물 전용 또는 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 전용 혼합물에 첨가될 수 있다. 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 전용의 혼합물은 전체 퍼플 포도와 함께 동시에 추출될 수 있다. 두 출발물질의 동시 추출을 위해 전체 머스캐딘 포도가 브론즈 머스캐딘 브론즈 전용과 혼합될 때, 상기 결과 추출물은 다양한 비율에서 퍼플 머스캐딘 부산물 전용 추출물에 다시 첨가될 수 있다. 전체 퍼플 머스캐딘 포도(전체 브론즈 머스캐딘 포도가 아닌)에서 발견되는 안토시아닌은 출발 물질의 전체 폴리페놀 함량을 유지하기 위해 추출물에서 엘라그산의 예기치 못하게 용해되는 추출물에 추가적인 안토시아닌이 기여할 것으로 사료된다.

[0178]

다른 실시형태에서, 블루베리 껍질과 같은 폐기물 스트림 공정의 색깔이 있는(안토시아닌 포함) 과실은 브론즈 머스캐딘 부산물과 혼합될 수 있거나 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 전용 혼합물에 전체 퍼플 머스캐딘 포도의 대용으로써 추가할 수 있다. 블루베리 껍질은 블루베리 원액 또는 블루베리 퓨레의 생산의 부산물인 경우 본 실시예에서 "폐기물-스트림"의 일부이다. 상기 블루베리 껍질은 블루베리 원액 및/또는 퓨레 생산 공정으로부터 전형적으로 폐기물 형태로 버려질 수 있지만 이들은 머스캐딘 부산물 추출물에서 엘라그산의 가용화를 위해 안토시아닌의 추가적인 소스로 사용할 수 있다. 본 실시예는 폐기물 스트림 공정에서 색깔 있는 과일(블루베리 껍질), 퍼플 머스캐딘 포도 및/또는 퍼플 머스캐딘 부산물 이외의 어떤 안토시아닌 소스는 사용될 수 있다(예를 들어 안토시아닌이 풍부한 과일 원액 농축액 또는 추출물). 색깔 있는 과일로부터 농축된 과일 원액(블랙, 레드, 블루 또는 퍼플 과일)은 특히 추출물에서 엘라그산 용해도를 증가시키기 바람직하게 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물과 함께 추출될 수 있는 풍부한 안토시아닌 소스이다.

[0179]

상기 언급한 바와 같이, 결합된 용매 추출물에서 퍼플 머스캐딘 부산물에 대한 브론즈 머스캐딘 부산물의 비율은 10:1(중량 대 중량) 내지 1:10(중량:중량)의 범위이다.

[0180]

일부 실시예에서, 결합된 용매 추출물은 브론즈 머스캐딘 부산물에 대한 전체 퍼플 머스캐딘의 비율이 1:5 내지 1:12(중량:중량)의 범위인 것으로부터 제조되거나 구성된 추출물을 포함한다.

[0181]

다른 실시예에서, 상기 용매 추출물은 브론즈 및 퍼플 머스캐딘 부산물의 혼합물에 대한 전체 퍼플 머스캐딘 포도의 비율이 1:7 내지 1:16(중량:중량)으로부터 구성되거나 제조된다.

[0182]

출발물질(브론즈 머스캐딘 부산물 전용, 퍼플 머스캐딘 부산물 전용, 및 전체 퍼플 머스캐딘 포도)에서 알레그산에 대한 안토시아닌의 비율이 0.5:1 내지 5:1(중량:중량)의 범위이다. 하나의 실시예에서 상기 비율은 적어도 1:1, 2:1, 또는 3:1, 및/또는 5:1 또는 4:1을 넘지 않는다. 다른 실시예에서, 결합된 출발 물질에서 알레그산에 대한 안토시아닌의 중량 비율은 0.5:1, 1:1, 10:1, 또는 20:1을 넘지 않는다. 다른 실시예에서 결합된 출발물질에서 알레그산에 대한 안토시아닌의 중량비는 30:1, 40:1 또는 50:1을 넘지 않는다.

[0183]

가열된 물로 추출, 효소 처리, 여과, 발효, 농축, 및 폴리페놀 함량과 같은 다른 모든 단계는 본 명세서의 실시예 이전에 기술된 종래의 추출 방법과 동일할 수 있다.

[0184]

실시예 6

[0185] (A) 브론즈/피플 부산물-전용 및 (B) 피플 부산물-전용과 혼합된 전체 피플 포드 및 브론즈 머스캐딘 부산물-전용으로부터 유래된 추출물에서

[0186] 엘라그산 용해도의 비교

[0187] 머스캐딘 포도에서 엘라그산의 존재는 포도(Vitis species) 간에 독특한 특징이다. 실시예 1에서 기재된 바와 같이, 브론즈 머스캐딘 부산물 전용 추출물에 대한 피플 머스캐딘 부산물 전용 추출물의 첨가는 엘라그산의 용해도를 향상시킨다. 안토시아닌(브론즈에서가 아닌 피플에서 발견되는 머스캐딘 포도/부산물)은 이러한 효과의 부분적으로 또는 모든 것을 매개한다는 것이 밝혀졌다. 실시예 1에 나타낸 바와 같이, 2:1 브론즈:피플 머스캐딘 부산물 전용 추출물의 비율은 상기 방법이 용해도에서 오직 최대 증가의 생산에 제한되지 않음에도 불구하고, 1X 농도(2% 고형분)의 추출물에서 엘라그산의 용해도를 최대 증가를 생산시키기에 충분했다. 실험은 브론즈 부산물 전용에 대한 전체 또는 부분적으로 분쇄된 전체 피플 머스캐딘 포도(피플 부산물 전용 대신에)의 첨가가 머스캐딘 추출물에서 마찬가지로 알레그산 용해도를 증가시키는지 확인하기 위해 추가적으로 수행되었다. "전체 포도"가 이의 오리지널 원액 함량의 적어도 90%를 함유하는 포도를 지칭하는 반면에, "부산물 전용" 용어는 제거된 원액 함량의 적어도 95%로부터의 포도의 포도 부산물을 지칭한다.

[0188] 두 머스캐딘 부산물 추출물(A 및 B)는 파일럿 스케일 시험에서 제작되었다. 추출물 A, 브론즈 머스캐딘 부산물 전용 및 피플 머스캐딘 부산물 전용은 뜨거운 물에서 각각 추출되고 2:1(중량:중량) 비율(브론즈 머스캐딘 부산물 전용 추출물:피플 머스캐딘 부산물 전용 추출물)로 혼합된다. 혼합된 추출물은 여과, 발효, 재여과 및 전술한 바와 같이 40%의 고형분으로 농축시켰다. 추출물 B는 브론즈 머스캐딘 부산물 전용에 전체 피플 포도를 8.7:1(중량:중량) 비율(브론즈 부산물 전용:전체 피플 포도)더하여 추출함으로써 제조되며, 피플 머스캐딘 부산물 전용 추출을 각각하여 rif과 추출물에 15:1(중량:중량) 비율로 혼합하며, 브론즈 머스캐딘 부산물 전용 추출물, 피플 머스캐딘 부산물 전용 추출물 및 전체 피플 머스캐딘 포도 추출물의 비율은 13.8:1:1.6이다. 중량을 기준으로, 전체 피플 포도 수율은 약 25% 부산물이고 따라서 추출물 B는 10:1 비율(브론즈:피플, 질량 대 질량)에서 브론즈 머스캐딘 부산물 전용 및 피플 머스캐딘 부산물 전용 추출물의 혼합물로 설명될 수 있다. 추출물 B는 여과, 발효, 재여과 및 추출물 A에 대해 기재된 바와 같이 40%의 고형분으로 농축된다.

[0189] 추출물 A 및 B의 샘플은 분말 형태로 건조(동결건조)시켰다. 각 추출물의 총 엘라그산 함량을 측정하기 위해, 상기 분말화된 샘플은 DMSO에 용해하고 HPLA/MS(검증된 테스트 방법 C2505)를 통해 분석하였다. 엘라그산의 총 면적은 [M-H]⁻ = 301 amu에서 추출된 이온 크로마토그램(EIC)을 이용하여 이온-트랩 질량 검출기(Ion-Trap mass detector)와 동시에 254 nm 측정을 통한 UV-VIS와 함께 역상 HPLC에 의해 측정된다. 엘라그산의 함량을 측정하기 위해, 추출물 A 및 B의 용액은 40% 및 2% 고형분을 제공하기 위해 다양한 농도로 제조된다. 각 용액은 30분 동안 85°C에서 가열되었으며, 열을 제거한 후 실내 온도에 도달시켰다(1시간 소요). 샘플은 GMF가 포함된 0.45 μm의 PTFE 필터로 여과하고 상기와 같이 분석하였다. 본 결과는 표 8 및 9에 나타내었다.

표 8

[0190] 2% 고형분 수준에서 추출물 A 및 B의 가용성 엘라그산 함량

엘라그산 함량 (μg/ml)			
	총 엘라그산 함량	가용성 엘라그산 함량	% 가용성 총 엘라그산
추출물 A (2:1 브론즈 부산물-전용:피플 부산물-전용, 중량:중량)	114.9	61.85	53.83
추출물 B (13.8:1:1.6 브론즈 부산물-전용:피플 부산물-전용:전체 피플 포도, 중량:중량:중량)	97.35	55.27	56.77

표 9

[0191] 40% 고형분 수준에서 추출물 A 및 B의 가용성 엘라그산 함량

엘라그산 함량 (μg/ml)			
	총 엘라그산 함량	가용성 엘라그산 함량	% 가용성 총 엘라그산
추출물 A (2:1 브론즈 부산물-전용:피플 부산물-전용, 중량:중량)	2,620.00	1,936.20	73.89

추출물 B (13.8:1:1.6 브론즈 부산물-전용:퍼플 부산물-전용:전체 퍼플 포도, 중량:중량:중량)	2,218.60	1,645.10	74.15
--	----------	----------	-------

[0192]

이러한 결과는 추출물 A 및 B의 엘라그산 용해도가 각각의 농도(2% 및 40%)에서 실질적으로 동일하다는 것을 보여준다. 퍼플 머스캐딘 부산물 추출물에 대한 브론즈의 비율이 추출물 A에서 2:1인 반면 추출물 B에서 10:1(전체 포도에 의한 부산물의 기여를 포함하여)이기 때문에 이는 예상하지 못하였다. 따라서, 출발물질로써 전체 퍼플 머스캐딘 포도의 첨가는 실시예 1에서 예측된 것보다 엘라그산 용해도를 유의적으로 향상시킨다.

[0193]

실시예 1에 나타난 바와 같이, 퍼플 부산물 전용 추출물에 대한 브론즈 부산물 전용 추출물의 비율에서 1X 농도(2% 고형물)에서 부산물 전용 추출물의 혼합물은 2:1(예를 들면 3:1 또는 25:75 퍼플/브론즈 비율) 보다 컷으며, 엘라그산 용해도에서 무시해도 될 정도의 증가(4.4%)를 생산하였다. 엘라그산 용해도에서 유사한 증가(약 10%)는 2:1, 1:1 및 1:2의 브론즈:퍼플 비율로 관찰되었으며 엘라그산 용해도에서 최대 증가는 적어도 퍼플 부산물 전용 추출물에 대한 브론즈의 최소 2:1 비율(또는 적어도 2 부분 브론즈에 대한 1 부분 퍼플)이 요구된다. 현재의 실험은 안토시아닌이 전체 퍼플 머스캐딘 포도(퍼플 부산물 전용 대비)의 형태에서 도입되었을 때, 엘라그산 용해도의 최대 증가는 10:1 브론즈:퍼플 머스캐딘 부산물의 비율(또는 10 부분의 브론즈에 대해 1 부분 퍼플)에 도달할 수 있다. 퍼플 머스캐딘 포도 내에서 거의 모든 안토시아닌 함량이 부산물의 구성인 껍질에 위치하고 있기 때문에 더욱 놀랍다. 현재 실험은 따라서 전체 포도의 형태에서 추가적인 아노티시아닌의 매우 적은 양의 추가가 머스캐딘 부산물 전용 추출물의 엘라그산 용해도를 크게 증가시키는 것을 확인하였다. 이러한 용해도의 증가는 어떤 전체 포도의 추가와 함께 일어나며, 전체 포도의 양은 증가함에 따라 증가한다. 특정 실시예가 엘라그산에 대한 안토시아닌의 중량비가 0.5 내지 1, 다른 실시예에서는 5:1을 넘지 않는 중량비를 포함하는, 출발물질(부산물 및 전체 포도)의 혼합물임에도 본 발명은 전체 포도의 특정 양에 한정되지 않는다.

[0194]

개시된 발명의 원리들이 적용될 수 있는 많은 가능한 실시예들의 관점에서, 예시된 실시예들은 단지 본 발명의 바람직한 예 및 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 간주되지 않아야 한다고 인식되어야 한다. 최적의 특성 식별(최적 엘라그산 용해도를 제공하기 위한 물질의 비율 등)은 특정 최적의 상태로 본 발명을 한정하는 것은 아니다. 오히려, 본 발명의 범위는 다음 청구 범위에 의해 정의된다. 따라서, 본 발명자들은 청구 범위의 범위 및 사상 내에 오는 모든 우리의 발명으로서 주장한다.