

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2023년 9월 21일 (21.09.2023)



WIPO | PCT



(10) 국제공개번호

WO 2023/177234 A1

(51) 국제특허분류:

A61K 36/28 (2006.01)

A23L 33/105 (2016.01)

A61P 21/00 (2006.01)

NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2023/003521

(22) 국제출원일:

2023년 3월 16일 (16.03.2023)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2022-0034230 2022년 3월 18일 (18.03.2022) KR

(71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION)

[KR/KR]: 02841 서울특별시 성북구 안암로 145, Seoul (KR).

한국과학기술연구원 (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [KR/KR]: 02792 서울

특별시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR).

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(72) 발명자: 서홍석 (SEO, Hong Seog); 04322 서울특별시

용산구 한강대로 211, 101동 2804호, Seoul (KR). 이용

직 (LEE, Yong Jik); 21553 인천광역시 남동구 구월로

78, 8동 507호, Incheon (KR). 김형자 (KIM, Hyoung Ja);

02792 서울특별시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인 무한 (MUHANN PATENT & LAW FIRM); 06144 서울특별시 강남구 언주로 560, 8층,

Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국

내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT,

AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,

CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,

EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,

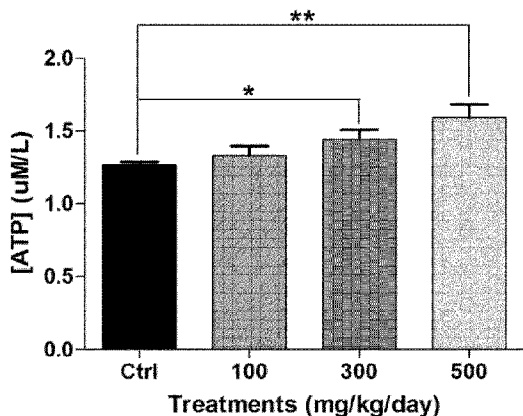
HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH,

KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD,

MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,

(54) Title: COMPOSITION FOR PREVENTING AND TREATING INFLAMMATORY EDEMA, COMPRISING EXTRACT OF ASTER GLEHNI FR. SCHM. AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 발명의 명칭: 섬쭉부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육질환 예방 및 치료용 조성물



(57) Abstract: The present invention, which has been completed after discovering the skeletal muscle mitochondrial function improvement, muscle atrophy inhibition, and muscle synthesis promotion effects of an extract of Aster glehni Fr. Schm, provides the use of the extract of Aster glehni Fr. Schm. for treating muscle disorders, as well as the use thereof in pharmaceuticals, non-pharmaceuticals, perfumery materials, functional bio-materials, and functional food materials for inhibiting muscle loss, increasing muscle mass, and promoting muscle function.

(57) 요약서: 본 발명은 섬쭉부쟁이 추출물에서 골격근 내 미토콘드리아 기능 향상, 근 감소 억제 및 근육의 합성 증진 효과를 확인하여 완성된 것으로서, 섬쭉부쟁이 추출물의 근육 질환의 치료 등의 용도와 근 손실을 억제하고 근량을 증가시키며 근육의 기능을 향상시키기 위한 의약, 의약외품, 향장소재, 기능성 바이오 소재 및 기능성 식품소재 등에 용도를 제공한다.

WO 2023/177234 A1

명세서

발명의 명칭: 섬쑥부쟁이 추출물을 유효성분 으로 포함하는 근육질환 예방 및 치료용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 섬쑥부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육질환 예방 및 치료용 조성물 등에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 대한민국은 2000년 노인인구가 전체인구의 7.2%를 차지하여 고령화 사회에 진입하였으며, 2050년에는 초고령화 사회(20% 이상)에 진입할 것으로 예측된다(2013년 고령자 통계, 통계청). 사람의 근육량은 나이가 들면서 감소하고(50~70세에 10~15% 정도, 그리고 70세~80세에서 30% 이상 감소), 이에 따라 근력과 근기능도 약화되는데, 이를 노인성 근감소증(sarcopenia)이라 한다. 노인성 근감소증은 활동장애와 보행장애를 유발하여 노인들의 독립적인 생활을 제한하는 주요 원인이 된다. 또한, 근감소증은 기초대사율을 저하시켜 인슐린 저항성을 높이고 2형 당뇨병 발생을 촉진하며, 고혈압 및 심혈관계 질환 발생위험을 3-5배 증가시킨다. 현재 근감소증 치료용도로 승인된 의약품은 전무한 실정이며, myostatin 억제물질 또는 기존 FDA 승인을 받은 타질환 치료제를 근감소증에 적용하는 약물재배치(drug repositioning) 기술이 개발 중에 있다.
- [3] 근육은 크게 골격근(skeletal muscle), 심장근(cardiac muscle), 평활근(visceral muscle)으로 구분되고, 이중 골격근은 인체에서 가장 많은 양으로 존재하는 조직으로, 체중의 40-45%를 차지한다. 골격근은 건(tendon)을 통해 뼈(bone)에 붙어서 뼈의 움직임 또는 힘을 만들어 내는 역할을 한다. 하나의 근육은 수많은 근섬유로 구성되며, 다시 근섬유는 액틴과 미오신으로 구성된 수많은 근원섬유로 만들어진다. 액틴과 미오신이 서로 겹쳐서 움직이면 근육의 길이가 짧아지거나 길어지면서 전체적인 근육의 수축과 이완을 유발하게 된다. 근원섬유 크기의 증가는 근섬유 두께의 증가를 의미하고, 그 결과 근육의 증가가 일어나게 된다.
- [4] 근육을 구성하는 근섬유의 유형은 ATP를 발생시키는 대사과정과 수축속도에 의해 주로 Type I, Type IIA 그리고 Type IIB로 구분된다. '타입 I 근섬유'는 수축속도가 느리고 많은 수의 미오글로빈과 미토콘드리아를 함유하고 있어 지속적으로 낮은 강도의 유산소활동을 하는데 적절하다. 타입 I 근섬유는 적색을 띄고 있어서 적색근이라고도 일컬어지며 대표적으로 가자미근(soleus)이 이에 속한다. 반면, '타입 IIB 근섬유'는 수축속도가 빨라 매우 짧지만 높은 강도의 무산소 운동을 하는데 쓰이며, 미오글로빈의 함량이 적어 백색을 띄고 있다. '타입 IIA 근섬유'는 앞서 언급한 두 가지 근섬유의 중간적인 특성을 띤다. 나이가 들에 따라 근육의 부위별 타입 I, II 근섬유의 조성이 달라질 뿐 아니라 모든 타입의 근섬유가 감소하게 된다.

- [5] 골격근은 환경에 따라 재생되어 유지되는 특징을 가지고 있으나, 이러한 특징은 나이가 들에 따라 소실되고 결과적으로 노화가 진행되면서 근육량이 감소될 뿐 아니라 근력 역시 상실된다. 여러 가지 원인으로 인해 이들 근육량이 감소하게 되면, 신체활동을 위한 근력이 약화되는 것을 기본으로 근골격계 퇴화의 악순환 고리가 시작된다. 보행속도의 감소 및 약력의 약화 등이 근육량 감소의 주된 증상이자 지표가 되며, 이는 추가적으로 낙상, 골절, 관절의 손상, 대사장애 및 심혈관 질환 등으로 이어질 수 있다. 이러한 근육량의 감소는 시각적으로 근육섬유(Muscle fibers)의 파괴 감소, 즉 근육 위축(Muscle Atrophy)로 표상화될 수 있다.
- [6] 근 소실(Decreased muscle mass)은 신체가 노화됨에 따라 자연스럽게 발생할 수 있고, 근육의 미사용이나 운동량 부족 등이 원인이 되어 나타나거나 다른 병적 상태(악액질, 패혈증, 기아, 항암치료, 스트레스 호르몬에의 과도한 노출, 뇌혈관 질환 등)가 원인이 되어 2차적으로 발생할 수도 있다. 이는 Type I and II muscle fibers의 반-동화(Anti-anabolic)작용 및 이화(Catabolic)작용으로 인한 근육세포 위축으로 일괄할 수 있다.
- [7] 치료되지 않은 근육 손실은 그 자체로도 건강상의 치명적 문제가 될 수 있고, 유해한 대사질환을 야기하고 활동성을 급격히 떨어뜨리는 2차적 문제의 원인이 되기도 한다. 이는 근육량에 있어 연령 관련 결함이 이미 존재하는 노년층에서 특히나 심각한 문제가 될 수 있으므로, 이를 해결하기 위한 사회적인 요구가 매우 높다.
- [8] 한국의 울릉도에 자생하는 섬쑥부쟁이(*Aster glehni*)는 높이 1 m 내외로서 줄기에는 잔털이 있고, 뿌리줄기가 옆으로 자란다. 잎은 어긋나고 꽃이 필 때 밑부분의 잎은 스러지며 타원형으로서 짧은 대가 있다. 줄기잎은 어긋나고 긴 타원형으로 길이 1319cm, 나비 46cm이다. 또한 가장자리에 불규칙한 톱니가 있고 양면에 털이 있으며 뒷면에 선점(腺點)이 있고, 꽃은 8~10월에 피고 백색이며 지름은 1.5 cm 정도로서 원줄기와 가지 끝에 산방꽃차례[揀房花序]로 달린다.
- [9] 한글 동의보감에는 섬쑥부쟁이(*Aster glehni*, AG)는 풍을 제거하고 해열, 해독하며 담을 제거하고 기침을 멎게 하는 효능이 있다고 기재되어 있다. 또한 풍열로 인한 감기, 편도선염, 기관지염, 정창, 중독, 뱀에 물린 상처, 벌에게 쏘인 상처를 치료할 수 있다고 알려져 있다. 또한, 최근 섬쑥부쟁이의 항비만(KR 10-1523820), 피부 보습(KR 10-2327847), 및 인지 기능 개선(KR 10-2056300) 등의 효과가 알려졌다. 아직까지 섬쑥부쟁이가 골격근에 작용하는 기능에 대해서는 알려지지 않았다.
- [10] 이에, 본 발명자들은 노령화가 계속되는 현대 사회에서 근육 감소 예방 및 근기능 개선 효과를 나타내는 약학적 조성물과 건강기능식품 조성물의 수요가 지속적으로 증가할 것으로 판단하여, 근기능 개선 효과를 나타낼 수 있는 천연물을 스크리닝한 결과, 섬쑥부쟁이 추출물이 골격근에서 미토콘드리아를 활성화시켜 ATP 생산을 증가시키고, 근 감소를 억제함과 동시에 근육의 합성을 증진시킬 수 있음을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [11] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 섬췌부쟁이 추출물의 근육 질환 예방 및 치료, 근육 분화 촉진, 근육 재생 및 근육 강화, 및 근육 양 증가 및 근육 생성 촉진의 용도를 제공하는 것이다.
- [12] 그러나 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당해 기술분야의 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [13] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 섬췌부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [14] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 근육 질환은 근 기능 저하, 근육 감소, 근육 위축, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환일 수 있다.
- [15] 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 상기 근육 질환은 긴장감퇴증(atony), 근 위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근무력증, 악액질(cachexia), 경직성 척추 증후군(rigid spinesyndrome), 근위축성 측삭경화증(루게릭병, amyotrophic lateral sclerosis), 경직성 척추 증후군(rigid spinesyndrome), 샤르코-마리-투스병(Charcot-Marie-Tooth disease) 및 노화나 뇌혈관질환 등에 의한 근육 감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상일 수 있으며, 상기 근육 감소증은 일차성 및 이차성 근 감소증을 포함한다.
- [16] 또한, 본 발명은 섬췌부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 약학적 조성물을 제공한다.
- [17] 또한, 본 발명은 섬췌부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 약학적 조성물을 제공한다.
- [18] 또한, 본 발명은 섬췌부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 식품 조성물을 제공한다.
- [19] 또한, 본 발명은 섬췌부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 식품 조성물을 제공한다.
- [20] 또한, 본 발명은 섬췌부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근 기능 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [21] 또한, 본 발명은 근력의 약화 및/또는 근 손실이 진행된 개체 또는 근육 질환과 관련된 유전적 소질이 있거나 상기 질환이 발병한 개체에 섬췌부쟁이 추출물을 투여하는 단계를 포함하는 근육 질환 치료 방법을 제공한다.
- [22] 또한, 본 발명은 근육 질환의 예방 및 치료용 약제 제조를 위한 섬췌부쟁이 추출물의 용도를 제공한다.
- [23] 본 발명의 일 구현예로서, 상기 섬췌부쟁이 추출물은 근육 단백질을 파괴하는 마이오스타틴(Myostatin)의 발현을 감소시키는 것일 수 있다.

- [24] 본 발명의 다른 구현예로서, 상기 섬쑥부쟁이 추출물은 근육 단백질을 생성하고 근육세포분화를 촉진하는 마이오디(MyoD)의 발현을 증가시키는 것일 수 있다.
- [25] 본 발명의 또 다른 구현예로서, 상기 섬쑥부쟁이 추출물은 섬쑥부쟁이 잎으로부터 획득된 것일 수 있다.
- [26] 본 발명의 또 다른 구현예로서, 상기 섬쑥부쟁이 추출물은 물, C₁내지 C₄의 저급알코올, n-헥산, 에틸아세테이트, 아세톤, 부틸아세테이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 메틸렌클로라이드, 및 이들의 혼합용매로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 용매로 추출된 것일 수 있다.
- [27] 본 발명의 또 다른 구현예로서, 상기 섬쑥부쟁이 추출물은 C₁내지 C₄의 저급알코올을 용매로 추출된 추출물의 에틸아세테이트 분획물일 수 있다.
- [28] 본 발명의 또 다른 구현예로서, 상기 예방 또는 치료 방법은 섬쑥부쟁이 추출물의 투여 전 및/또는 투여 후에 상기 투여 대상 개체의 근력을 측정하는 단계를 포함할 수 있다.
- [29] 본 발명의 또 다른 구현예로서, 상기 예방 또는 치료 방법은 섬쑥부쟁이 추출물의 투여 전 및/또는 투여 후에 상기 투여 대상 개체의 근 손실 정도를 측정하는 단계를 포함할 수 있다.
- [30] 본 발명의 또 다른 구현예로서, 상기 예방 또는 치료 방법은 섬쑥부쟁이 추출물의 투여 전 및/또는 투여 후에 상기 투여 대상 개체의 근육질환의 증상 또는 상기 질환의 바이오마커의 수준을 측정하는 단계를 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [31] 본 발명에 따른 근육 질환 예방 및 치료 효과를 갖는 섬쑥부쟁이 추출물은 골격근의 기능을 향상시키고 근 손실을 유도하는 단백질의 발현을 감소시키며 근육의 발생 및 성장을 증진하는 단백질의 발현을 증가시키는데, 근육 질환의 개선, 예방, 및 치료 효과를 갖는다. 또한, 본 발명의 섬쑥부쟁이 추출물은 오랫동안 높은 안전성이 검증된 천연물 유래의 것으로서 사용에 따른 부작용이 매우 적거나 없다는 장점을 가진다. 이에, 본 발명의 조성물은 근육 질환의 치료 등의 용도 외에도 근 손실을 억제하고 근량을 증가시키며 근육의 기능을 향상시키기 위한 의약품, 의약부외용, 향장소재용, 신체 활력 증진, 기능성 바이오 소재용 및 기능성 식품소재용 등 다양한 방면으로 이용될 것으로 기대된다.

도면의 간단한 설명

- [32] 도 1a 및 도 1b는 섬쑥부쟁이 추출물을 처리한 C2C12 세포의 미토콘드리아 기능을 XFp analysis을 통해 측정한 결과이다.
- [33] 도 2는 섬쑥부쟁이 추출물을 투여한 마우스에서 골격근 조직 내의 ATP 농도가 증가함을 확인한 결과이다.
- [34] 도 3은 섬쑥부쟁이 추출물을 투여한 마우스에서 골격근 조직 내의 myoglobin의 발현이 증가됨을 확인한 면역조직화학검사 결과이다.

[35] 도 4는 섬쑥부쟁이 추출물을 투여한 마우스에서 골격근 조직 내의 myoD의 발현이 증가됨을 확인한 면역조직화학검사 결과이다.

[36] 도 5는 섬쑥부쟁이 추출물을 투여한 마우스에서 골격근 조직 내의 myostatin의 발현이 감소됨을 확인한 면역조직화학검사 결과이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[37] 본 발명자들은 근 손실을 예방하고 근 기능을 향상시킬 수 있는 천연물을 스크리닝하여 섬쑥부쟁이 추출물에서 골격근 내 미토콘드리아 기능 향상, 근 감소 억제 및 근육의 합성 증진 효과를 확인하여 본 발명을 완성하였다.

[38] 보다 구체적으로 본 발명자들은 마우스의 골격근 세포인 C2C12 세포주에 섬쑥부쟁이 추출물을 처리하여 XFp analysis을 수행한 결과, 증가된 산소 소모량을 확인하여 섬쑥부쟁이가 골격근에서 미토콘드리아의 기능을 활성화함을 알 수 있었다(실시예 2).

[39] 또한, 본 발명자들은 구체적인 실험을 통해 ApoE KO 마우스에 섬쑥부쟁이 추출물을 4주 동안 섭취시킨 후 골격근 조직 내에서 근육의 기능과 발달에 관련된 분자적 변화를 확인하였다. 그 결과, 섬쑥부쟁이 추출물을 투여한 마우스는 비투여군과 비교하여 골격근 조직 내의 높은 ATP 수준을 나타내었는 바, in vitro 실험과 일치하는 결과를 확인할 수 있었다(실시예 3-2). 그리고, 골격근 조직 슬라이드를 면역조직화학염색을 수행하여 골격근 조직에서 Myoglobin, MyoD, 및 Myostatin의 발현 수준을 확인한 결과, 섬쑥부쟁이 추출물의 투여는 Myoglobin 및 MyoD의 발현 수준을 증가시키고, Myostatin의 발현 수준은 감소시킴을 확인하였다(실시예 3-3).

[40] 마이오스타틴(Myostatin)은 근위축증과 관련된 유전자로 근육 단백질을 파괴하여 골격근 성장을 저해하는 것으로 알려져 있다. 또한, 마이오디(MyoD)는 근육 단백질을 생성하고 근분화 유도능을 가지는 것으로 알려져 있다. 그리고, 마이오글로빈(Myoglobin)은 골격근과 심근에서 발현되는 산소와 결합하는 단백질로 근육 세포가 근 수축에 필요한 에너지를 생산하는데에 필수적이다.

[41] 이에, 본 발명자들은 섬쑥부쟁이 추출물이 골격근에 작용하여 골격근 자체의 기능을 향상시키고, 근 감소를 억제함과 동시에 근육의 발생 및 성장에 기여함을 확인하여, 섬쑥부쟁이를 근육 질환의 예방 및 치료의 용도, 근육 분화 촉진의 용도, 근육 재생의 용도, 근육 강화의 용도, 근육 양 증가 및 근육 생성 촉진의 용도에 제공할 수 있다.

[42] 본 발명에서 근육 질환은 근 기능 저하, 근육 감소, 근육 위축, 근육 소모 또는 근육 퇴화에 의한 것으로서 긴장감퇴증(atony), 근위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근무력증, 악액질(cachexia), 경직성 척추 증후군(rigid spinesyndrome), 근위축성 측삭경화증(루게릭병, amyotrophic lateral sclerosis), 경직성 척추 증후군(rigid spinesyndrome), 샤르코-마리-투스병(Charcot-Marie-

Tooth disease) 및 근육 감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상일 수 있다.

- [43] 본 발명에서 근위축증은 골격근의 위축을 증상으로 나타내는 것으로서 불용성 근위축(disuse atrophy of muscles), 기계적 자극 부재 및 골격근의 탈 신경 지배(denervation), 악액질(cachexia), 약물유인성 근위축(Drug induced muscle atrophy), 영양실조성 근위축(Malnutrition induced muscle atrophy) 및 근이영양증(muscular dystrophy)를 포함하는 의미로 이해될 수 있다.
- [44] 본 발명에서 '불용성 근위축(disuse atrophy of muscles)'이란, 노화, 질병 등에 의한 활동제약, 오랜 침상생활, 부목(cast)시행 등에 의해 근육의 두께가 감소하는 것을 포함하며, 중추신경계 또는 말초신경 손상, 암 및 패혈증 등의 다양한 임상 질환뿐만 아니라 장기간의 침상안정, 사지의 석고고정, 그리고 노화과정 등과 같이 동반된다. 일반적으로 근위축은 근육 단백질의 감소에 의한 생리학적, 조직화학적 및 생화학적 변화를 동반하며 골격근의 고유 기능 장애를 초래할 수 있다.
- [45] 본 발명에서 '탈 신경 지배된 근육세포'는, 미토콘드리아의 양적 감소와 기능 이상이 초래되고, 미토콘드리아의 활성산소종(ROS) 생성이 증가해, 산화적 손상에 의한 근육세포의 세포자멸사(Apoptosis)가 증가의 결과일 수 있다.
- [46] 본 발명에서 '악액질(cachexia)'이란, 암, 결핵, 혈우병 등의 말기에서 볼 수 있는 고도의 전신쇠약 증세 중 하나로 급격한 수축이 일어날 수 있다.
- [47] 본 발명에서 '근이영양증(muscular dystrophy)'이란, 유전자 돌연변이에 의해 횡문근 형질막 구성성분인 디스트로핀-당단백질 복합체 형성부제로 발생하는 근육 위축과 근력 약화를 주 증상으로 하는 질병이다.
- [48] 본 발명에 있어서, 상기 근위축은 다양한 급성 스트레스가 원인이 되어 체내에서 분비될 수 있는 물질인 코티솔(cortisol)에 의해 야기된 근육 위축을 포함하며, 합성 부신피질호르몬제의 이상반응으로 야기된 스테로이드성 근병증, 근육실질의 손상, 중추신경계 질환이나 말초신경 손상 등으로 인한 근육 위축 및 기능 장애 등을 포함한다.
- [49] 본 발명의 골격근 위축 예방 또는 개선용 조성물은 운동기 기능 저하 또는 운동기 장애의 예방 또는 처치를 위해서 사용되는 것일 수 있다. 예를 들어, 장기간의 안정 와상이나 골절 등에 의한 깁스 고정, 질병, 가령 등에서 기인하는 운동기 장애나 운동기 증후군 등의 예방 또는 처치가 포함되지만, 이들에 한정되지 않는다. 당해 사용은 인간 또는 비인간 동물에 있어서의 사용이고, 또한 치료적 사용과 비치료적 사용을 가리지 아니한다. 여기서 '비치료적'이란, 의료 행위, 즉 치료에 따른 인체에 대한 처리 행위를 포함하지 않은 개념이다.
- [50] 본 발명에서 섬쑥부쟁이 추출물 제조를 위한 섬쑥부쟁이는 재배한 것 또는 시판되는 것 등을 제한없이 사용할 수 있다. 또한, 상기 추출물 제조를 위하여 섬쑥부쟁이의 뿌리, 잎, 줄기 등을 이용할 수 있으나, 바람직하게는 잎을 이용할 수 있다. 상기 추출물은 섬쑥부쟁이 잎 중량의 1~10배, 바람직하게는 5~8배 부피의 용매를 가하여 완전히 침지되도록 한 후 3회에 걸쳐 추출하여 획득할 수 있다. 상기

추출 용매는 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합용매로부터 선택된 1종 이상의 용매를 이용할 수 있으며, 바람직하게는 메탄올 또는 에탄올일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

- [51] 본 발명의 섬썩부쟁이 추출물은 천연물로부터 추출물을 추출하는 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라, 즉, 통상적인 온도, 압력의 조건 하에서 통상적인 용매를 사용하여 추출할 수 있다. 예컨대, 본 발명에서 섬썩부쟁이 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올, n-헥산, 에틸아세테이트, 아세톤, 부틸아세테이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 메틸렌클로라이드, 및 이들의 혼합 용매로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 용매를 사용하여 추출할 수 있고, 바람직하게는 탄소수 1 내지 4의 알코올, 더욱 바람직하게는 에탄올 또는 메탄올을 사용하여 추출할 수 있다. 또한, 섬썩부쟁이로부터 추출물을 추출하는 방법은 열수 추출, 냉침 추출, 환류 추출, 초음파 추출 등의 다양한 방법을 통하여 추출할 수 있지만, 이것으로 제한되는 것은 아니며, 바람직하게는 냉침 추출방법을 이용할 수 있다.
- [52] 상기 제조된 추출물은 이후 여과하거나 농축 또는 건조과정을 수행하여 용매를 제거할 수 있으며, 여과, 농축 및 건조를 모두 수행할 수 있고, 여과, 농축 또는 건조 과정은 수회 수행될 수 있다. 예컨대, 여과는 여과지를 이용하거나 감압여과기를 이용할 수 있으며, 농축은 감압 농축기, 건조는 분무 건조법, 동결건조법 등을 수행할 수 있으나, 이것으로 제한되는 것은 아니다.
- [53] 또한, 상기 용매로 추출한 추출물은 이후 부탄올, n-헥산, 메틸렌클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 에틸에테르, 클로로포름, 물, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 용매로 분획과정을 추가로 실시할 수도 있으나, 이에 제한되지 아니한다.
- [54] 본 발명의 약학 조성물은 약학 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있다. 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구 투여를 위한 고형 제제에는 정제환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함될 수 있으며, 이러한 고형 제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구 투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위

텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

- [55] 또한, 본 발명의 약학 조성물은 이에 제한되지는 않으나, 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제 및 좌제로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 제형을 가질 수 있다.
- [56] 본 발명의 약학적 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 투여하거나 비경구투여(예를 들어, 정맥 내, 피하, 복강 내 또는 국소에 적용)할 수 있으며, 투여량은 환자(또는 개체)의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 시간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다.
- [57] 본 발명의 약학적 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서 "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효용량 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명에 다른 약학적 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [58] 구체적으로 본 발명의 약학적 조성물의 유효량은 환자의 연령, 성별, 상태, 체중, 체내에 활성 성분의 흡수도, 불활성을 및 배설속도, 질병종류, 병용되는 약물에 따라 달라질 수 있으며, 일반적으로는 체중 1kg 당 0.001 내지 150mg, 바람직하게는 0.01 내지 100mg을 매일 또는 격일 투여하거나, 1일 1 내지 3회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나 투여 경로, 비만의 중증도, 성별, 체중, 연령 등에 따라서 증감될 수 있으므로 상기 투여량이 어떠한 방법으로도 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [59] 본 발명은 애완동물의 먹이로서 가공한 애완동물 사료나 동물 사료 등, 및 동물용 의약이어도 된다.
- [60] 본 발명의 조성물은 골격근 위축의 예방 및 치료를 위하여 단독으로, 또는 수술, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용될 수 있다.
- [61] 본 발명은 다른 관점에서, 섬쑥부쟁이 추출물을 유효성분으로 함유하는 골격근 위축 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.
- [62] 본 발명의 일 구현 예에 따른 골격근 위축 예방 또는 개선용 식품조성물에서, 상기 식품 조성물은 근육 노화 억제 또는 운동기능 향상을 위해 일상적으로 섭취할 수 있는 건강기능식품으로서 사용될 수 있다.

- [63] 본 발명에서 '건강기능식품'이란 본 발명의 섬썩부쟁이 추출물을 음료, 차류, 향신료, 껌, 과자류 등의 식품소재에 첨가하거나, 캡슐화, 분말화, 현탁액 등으로 제조한 식품으로, 이를 섭취할 경우 건강상 특정한 효과를 가져오는 것을 의미하나, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있다. 이와 같이 하여 얻어지는 본 발명의 건강기능식품은, 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 매우 유용하다.
- [64] 본 발명에 따른 식품 조성물은 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타면류, 껌류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 등의 모든 식품을 포함한다. 식품의 종류에 따라 달라 일률적으로 규정할 수 없지만, 식품 본래의 맛을 손상시키지 않는 범위에서 첨가하면 되며, 대상 식품에 대하여 통상 0.01 ~ 50 중량%, 바람직하기로는 0.1 ~ 20 중량%의 범위이다. 또한, 과립, 정제 또는 캡슐형태의 식품의 경우에는 통상 0.1 ~ 100 중량%, 바람직하기로는 5 ~ 100 중량%의 범위에서 첨가하면 된다.
- [65] 본 발명에 있어서, 상기 식품 조성물에 식품학적으로 허용 가능한 식품보조첨가제를 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [66] 본 발명의 기능성 식품은 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다.
- [67] 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 건강식품 100중량부당 0.01 ~ 0.04중량부, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03중량부의 범위에서 선택하는 것이 바람직하다.
- [68] 상기 이 외에 본 발명의 기능성 식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 기능성 식품은 천연 과일쥬스, 과일쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 건강식품 100중량부당 0.01 ~ 0.1중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [69] 또 다른 관점에서 본 발명은 섬썩부쟁이 추출물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 근육 질환 예방 또는 개선방법을 제공할 수 있다.
- [70] 본 발명에서 사용되는 용어, "개체"란, 골격근 위축 질환이 발병되었거나 발병할 가능성이 있는 인간을 포함한 모든 동물을 의미할 수 있다. 상기 동물은 인간 뿐만 아니라 이와 유사한 증상의 치료를 필요로 하는 소, 말, 양, 돼지, 염소, 낙타, 영양, 개, 고양이 등의 포유동물일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[71] 본 발명의 상기 예방 또는 개선 방법은 구체적으로, 근육 질환이 발병하였거나 발병할 위험(환경적 요인 또는 유전적 요인)이 있는 개체에 상기 조성물을 약학적으로 유효한 양으로 투여하는 단계를 포함할 수 있다.

[72] 본 발명에서 사용된 용어, "투여"는 어떠한 적절한 방법으로 환자에게 본 발명의 약학적 조성물을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 경구 또는 비경구의 다양한 경로를 통하여 투여될 수 있다.

[73]

[74] 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.

[75]

[76] 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.

[77]

[78] 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.

[79]

[80] 또한, 첨부 도면을 참조하여 설명함에 있어, 도면 부호에 관계없이 동일한 구성요소는 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.

[81]

[82] **실시예 1. 섬쑥부쟁이 추출물의 준비**

[83] 2012년 11월 울릉도에서 재배 중인 섬쑥부쟁이(*Aster glehni*) 잎을 구입하여 육창수 교수님(경희대학교 약학과)의 동정을 받아 사용하였으며, 바우처 표본(971-12A)은 한국과학기술연구원 식물표본실에 보관하였다. 메탄올 가용성 추

출물은 잘게 분쇄한 섬쭉부쟁이 잎 12 kg을 실온에서 4-5일 동안 70 L의 메탄올에 담겨 가끔씩 흔들어 추출 후 여과하였으며, 이를 3 회 반복 실시하여 추출하였다. 여과하여 한데 모은 여액은 농축 후 진공 건조하여 메탄올 추출물 2.6 kg을 수득하였다. 이 추출 잔류물은 2.6 L의 물에 현탁시킨 다음 동량의 에틸 아세테이트로 순차적으로 분배시켜 분획하였으며, 이를 3회 반복 실시 후 감압 하에 증발시켜 41.0 g의 잔류물을 얻었다.

[84] 이하, 실시예에서 섬쭉부쟁이 추출물은 섬쭉부쟁이 메탄올 추출물에서 용매 분획한 에틸아세테이트 분획물을 이용하였다.

[85]

[86] 실시예 2. 골격근 세포의 미토콘드리아에서 섬쭉부쟁이 추출물의 작용 확인

[87] 마우스의 골격근 세포인 C2C12 세포는 한국세포주은행에서 구입하여 사용하였다.

[88] C2C12 세포는 10% 소태아혈청 (FBS), 1% 항생제를 함유한 DMEM배지에서 37°C, 5% CO₂ 조건하에서 배양하고, 실시예 1의 섬쭉부쟁이 추출물을 50 µg (최종 처리 농도) 농도로 처리하였다. 섬쭉부쟁이 추출물 처리 후 24시간 경과시 XFp analysis를 수행하여 미토콘드리아의 기능을 측정하였다.

[89] XFp analysis는 제조업체의 프로토콜에 따라 XFp 시스템(Agilent, Santa Clara, CA, USA)을 사용하여 C2C12 세포의 산소 소모량(OCR)을 분석하였다. 구체적으로, C2C12 세포를 웰당 1×10⁴ 세포로 플레이팅하였다. 세포가 안정되면 미토드린을 배지에 첨가하고 세포를 37°C, 5% CO₂ 인큐베이터에서 24시간 동안 배양하였다. 보정제를 포함하는 센서 카트리지 + 유틸리티 플레이트를 37°C의 CO₂가 없는 인큐베이터에서 밤새 배양하였다. 분석 당일에는 배양액과 유사한 분석배지를 준비하였다(C2C12: 5.6 mM 글루코오스 및 4 mM L-글루타민, pH 7.4로 조정). XFp 미니플레이트를 분석 배지로 2회 세척하고, 분석 배지(최종 부피 180µL)를 세포에 첨가하였다. 그런 다음, XFp 미니플레이트를 분석 시작 전에 60분 동안 37°C에서 CO₂가 없는 인큐베이터에서 평형화하였다. 올리고마이신 (Oligomycin), FCCP (carbonyl cyanide-4-(trifluoromethoxy)phenylhydrazine), 안티마이신 A (antimycin A) 및 로테논 (rotenone)을 센서카트리지+유틸리티 플레이트의 각 약물 포트에 각각 주입하여 CO₂가 없는 인큐베이터에서 10분 동안 배양한 후 OCR을 측정하였다.

[90] 그 결과, 도 1a 및 도 1b에 나타난 바와 같이, 섬쭉부쟁이를 처리한 C2C12는 산소 소모량이 미처리군(Ctrl)과 비교하여 산소 소모량(OCR)이 높음을 확인하였다. 상기 결과로부터, 섬쭉부쟁이가 골격근 세포의 미토콘드리아 기능을 활성화시킴을 알 수 있다.

[91]

[92] 실시예 3. 마우스모델에서 섬쭉부쟁이 추출물 투여의 효과 확인

[93] 3-1. 동물모델

[94] 40마리의 수컷 apolipoprotein E (ApoE) 녹아웃 (knock-out: KO) 마우스를 이용하였다. 5주령의 마우스를 실험실에서 7일 동안 적응시켰다. 이어서, 4개의 군으로 구분하여 마우스의 식수에 섬쑥부쟁이 추출물을 혼합하여 4주동안 1회/1일 투여하였다: (1) 대조군: 식염수, (2) 100 mg/kg/day, (3) 300 mg/kg/day, 및 (4) 500 mg/kg/day. 4주 후 마우스를 희생시키고 골격근을 분리하여 이하의 실험을 진행하였다. 모든 실험은 고려대학교 구로병원 동물실험윤리지침에 따라 수행되었으며, 실험은 고려대학교 동물연구규정을 준수하였으며, 프로토콜은 고려대학교 동물관리위원회의 승인을 받아 진행하였다(KUIACUC-2014-40).

[95]

[96] 3-2. ATP ELISA

[97] 분리한 골격근 조직에서 세포를 분리하여 ATP 농도를 확인하였다.

[98] 구체적으로, 적정 수의 코팅된 웰을 홀더에 고정하고, 100 μ L의 표준액 또는 샘플을 웰에 추가하였다. 대조군으로는 pH 7.0-7.2의 PBS 용액 100 μ L을 추가하였다. 이어서, 10 μ L의 균형 용액을 100 μ L 샘플이 담지된 웰에 분주하여 잘 혼합한다. 그리고, 각 웰에 50 μ L의 접합체를 추가하여 혼합한 후 37°C에서 1시간 동안 배양하고, 각 웰에 50 μ L의 Stop Solution을 추가하여 잘 혼합한다. 마지막으로 마이크로플레이트 판독기를 사용하여 450 nm에서 광학 밀도(O.D.)를 측정하였다.

[99] 그 결과, 도 2에 나타낸 바와 같이, 섬쑥부쟁이 추출물을 섭취한 ApoE KO 마우스의 골격근조직 내에서 투여한 섬쑥부쟁이 추출물의 농도 의존적으로 ATP 농도가 증가됨을 확인할 수 있었다.

[100]

[101] 3-3. 골격근 내의 Myoglobin, MyoD, 및 Myostatin의 수준 확인

[102] 골격근 내에서 근육의 생성과 붕괴의 지표가 되는 Myoglobin, MyoD, 및 Myostatin의 수준을 확인하고자 IHC 실험을 수행하였다. 구체적으로, 근육 조직 슬라이드를 4% 파라포름알데하이드 용액으로 20분 동안 고정하고, 0.3% 과산화수소 용액과 10분 동안 반응시키고 세척하였다. 세척 후 정지용액(normal serum solution)으로 1시간 동안 차단하였다. 슬라이드를 1시간 동안 1차 항체(Abcam, Cambridge, UK)로 처리하고 PBS로 세척한 후 2차 항체로 30분 동안 반응시키고 PBS로 세척하였다. 세척 후 밀 혼합된 VECTASTAIN ABC 시약 용액을 슬라이드와 39분 동안 반응시키고 다시 PBS로 세척하였다. 그리고 색이 나타날 때까지 슬라이드를 DAB 기질 용액과 반응시킨 후 물로 세척 후 hematoxylin으로 염색하고, 물로 세척 후 공기중에서 건조하였다

[103] 그 결과, 도 3 및 도 4에서 확인할 수 있는 바와 같이 섬쑥부쟁이 추출물을 투여한 마우스의 골격근에서 Myoglobin과 MyoD의 농도가 증가하였으며, 특히 300mg/kg/day 투여군에서 두드러진 농도 증가를 확인할 수 있었다.

[104] 또한, 도 5에서 확인할 수 있는바와 같이 섬쑥부쟁이 추출물을 투여한 마우스의 골격근에서 myostatin의 농도가 감소하였으며, 특히 300mg/kg/day 투여군에서 현저한 농도 감소를 확인할 수 있었다.

[105]

[106] 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 시스템, 구조, 장치, 회로 등의 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.

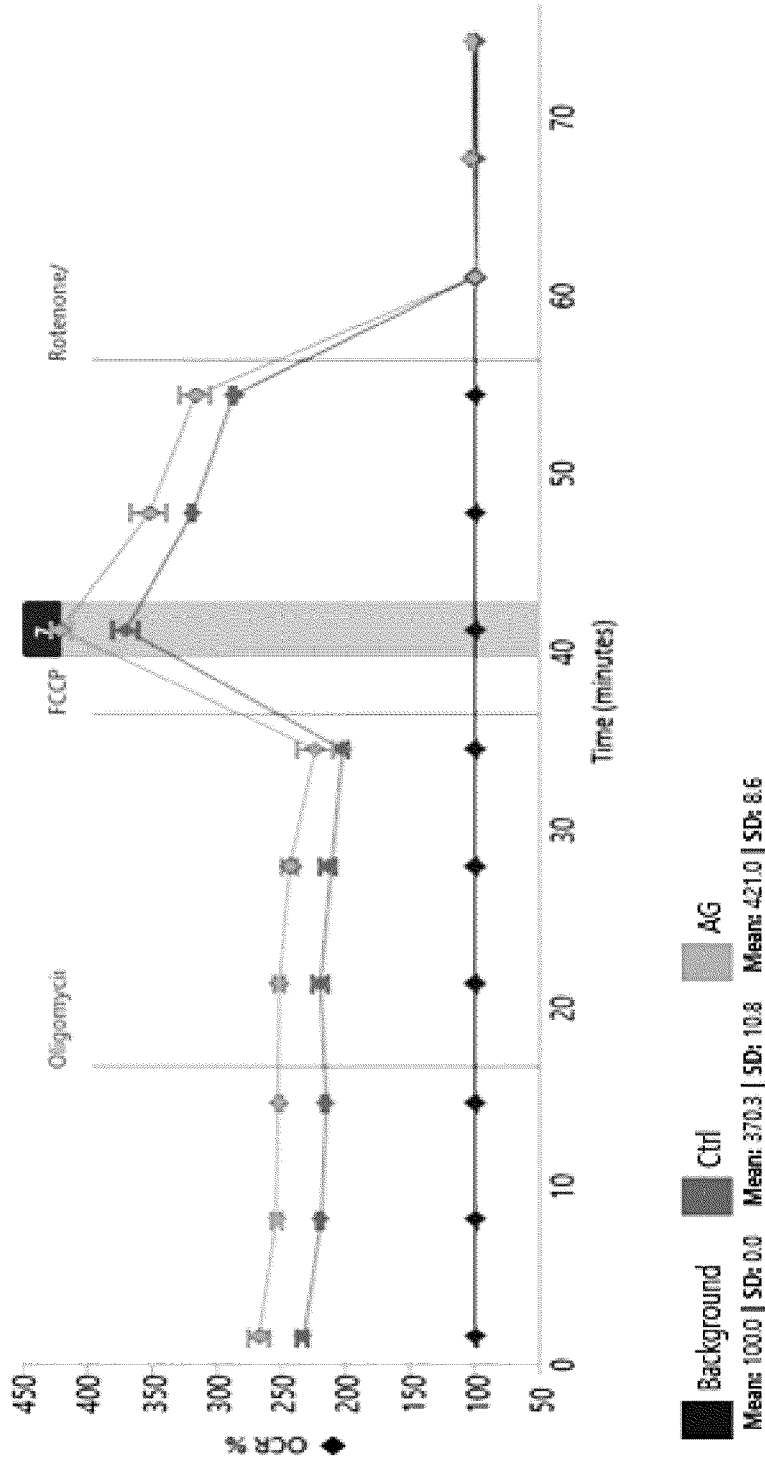
[107] 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 특허청구범위와 균등한 것들도 후술하는 청구범위의 범위에 속한다.

청구범위

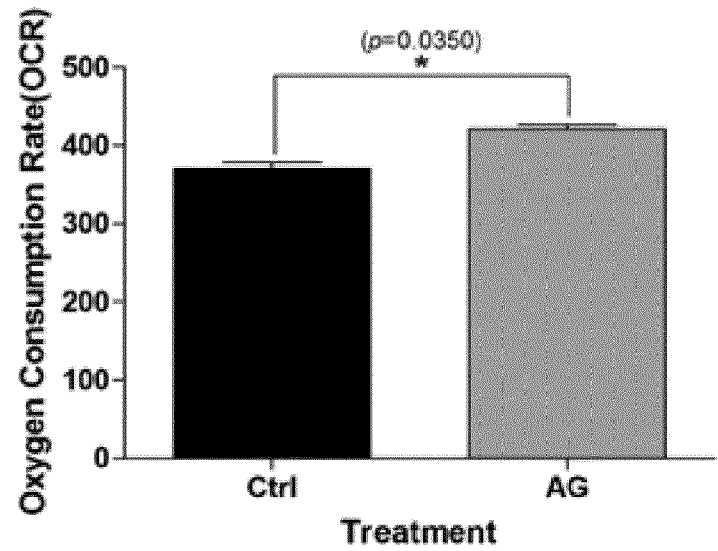
- [청구항 1] 섬쑥부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 섬쑥부쟁이 추출물은 근육 단백질을 파괴하는 마이오스타틴(Myostatin)의 발현을 감소시키는 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 섬쑥부쟁이 추출물은 근육 단백질을 생성하는 마이오디(MyoD)의 발현을 증가시키는 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 근육 질환은 근 기능 저하, 근육 감소, 근육 위축, 근육 소모 또는 근육 퇴화로 인한 근육 질환인 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 근육 질환은 긴장감퇴증(atony), 근위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근무력증, 악액질(cachexia), 경직성 척추 증후군(rigid spinesyndrome), 근위축성 측삭경화증(루게릭병, amyotrophic lateral sclerosis), 경직성 척추 증후군(rigid spinesyndrome), 샤르코-마리-투스병(Charcot-Marie-Tooth disease) 및 근육 감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 섬쑥부쟁이 추출물은 물, C₁내지 C₄의 저급알코올, n-헥산, 에틸아세테이트, 아세톤, 부틸아세테이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 메틸렌클로라이드, 및 이들의 혼합용매로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 용매로 추출된 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 섬쑥부쟁이 추출물은 C₁내지 C₄의 저급알코올을 용매로 추출된 추출물의 에틸아세테이트 분획물인 것을 특징으로 하는, 약학적 조성물.
- [청구항 8] 섬쑥부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 약학적 조성물.
- [청구항 9] 섬쑥부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 식품 조성물.
- [청구항 10] 섬쑥부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 약학적 조성물.
- [청구항 11] 섬쑥부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 식품 조성물.
- [청구항 12] 섬쑥부쟁이 추출물을 유효성분으로 포함하는, 근 기능 개선용 식품 조성물.

- [청구항 13] 제12항에 있어서,
상기 섬쑥부쟁이 추출물은 근육 단백질을 파괴하는 마이오스타틴(Myostatin)의 발현을 감소시키는 것인, 식품 조성물.
- [청구항 14] 제12항에 있어서,
상기 섬쑥부쟁이 추출물은 근육 단백질을 생성하는 마이오디(MyoD)의 발현을 증가시키는 것인, 식품 조성물.
- [청구항 15] 제12항에 있어서,
상기 섬쑥부쟁이 추출물은 물, C₁내지 C₄의 저급알코올, n-헥산, 에틸아세테이트, 아세톤, 부틸아세테이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 메틸렌클로라이드, 및 이들의 혼합용매로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 용매로 추출된 것인, 식품 조성물.
- [청구항 16] 제12항에 있어서,
상기 섬쑥부쟁이 추출물은 C₁내지 C₄의 저급알코올을 용매로 추출된 추출물의 에틸아세테이트 분획물인 것을 특징으로 하는, 식품 조성물.
- [청구항 17] 개체에 섬쑥부쟁이 추출물을 투여하는 단계를 포함하는 근육 질환 치료 방법.
- [청구항 18] 근육 질환의 예방 및 치료용 약제 제조를 위한 섬쑥부쟁이 추출물의 용도.

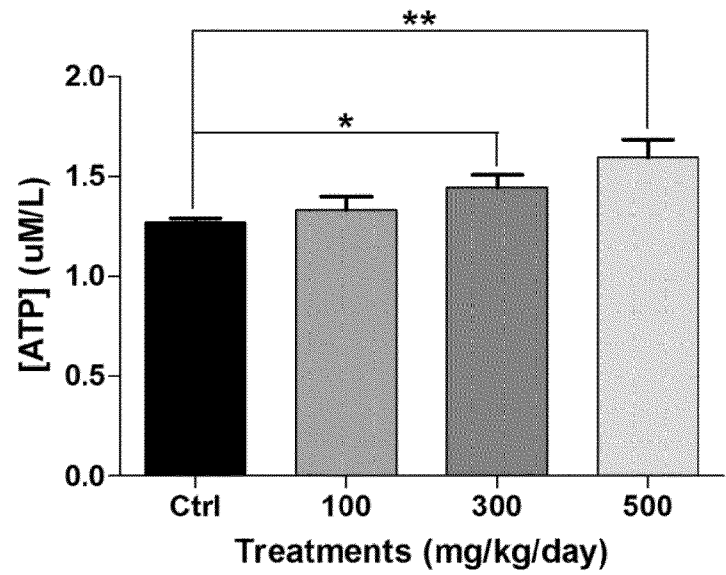
[도 1a]



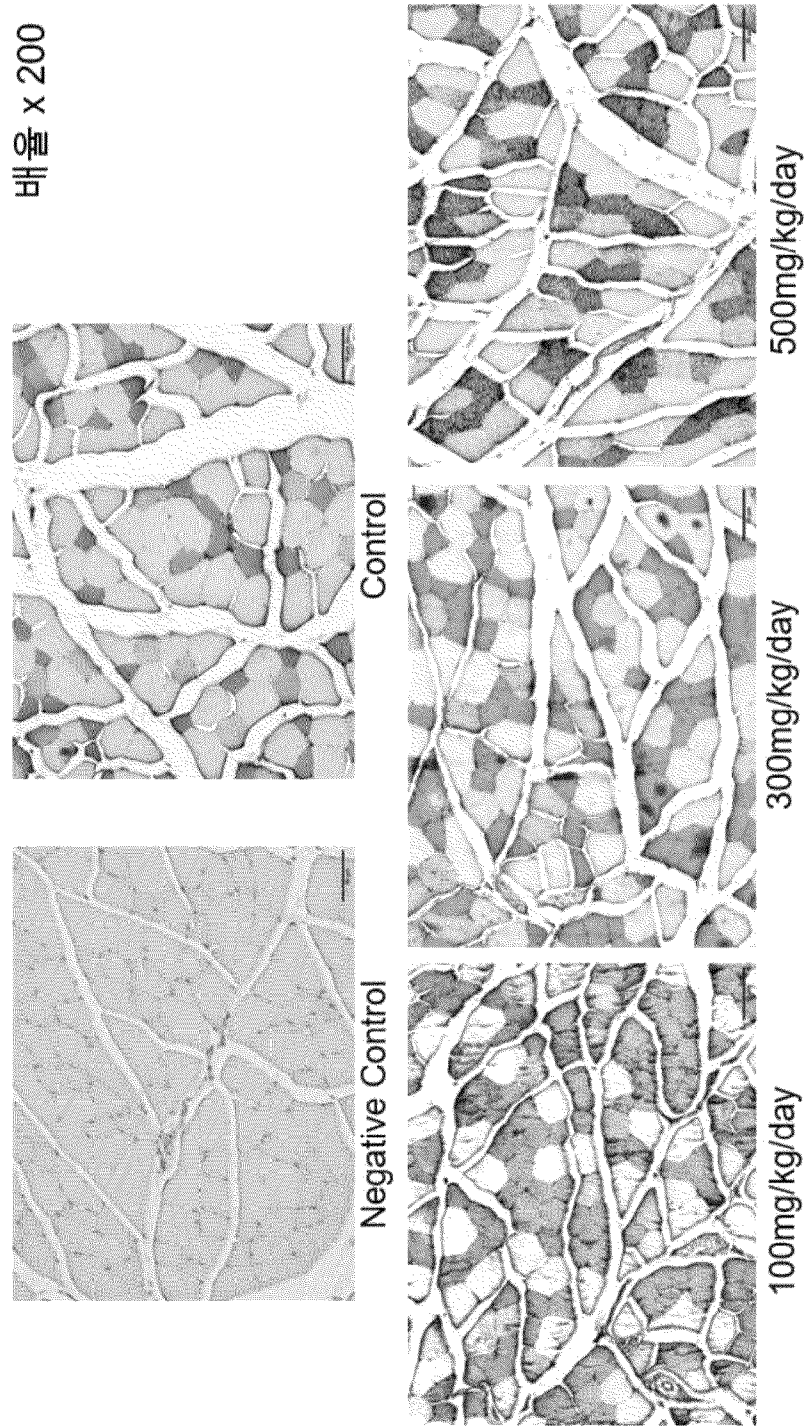
[도1b]



[도2]

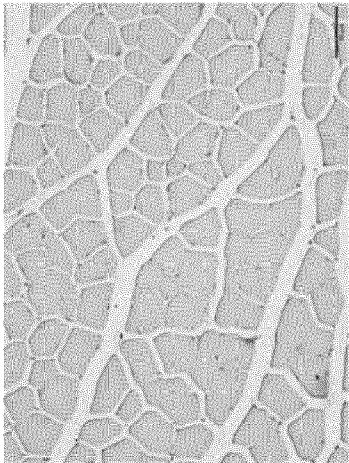


[도3]

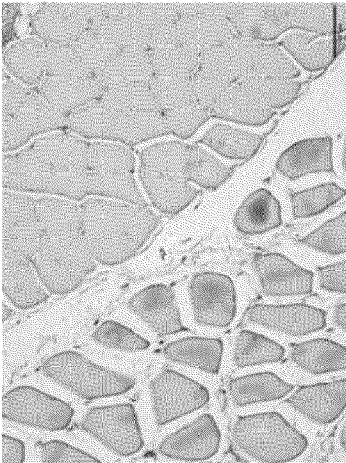


[도4]

배율 x 200



Control



300mg/kg/day

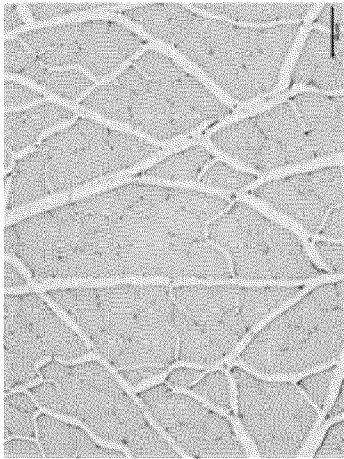


100mg/kg/day



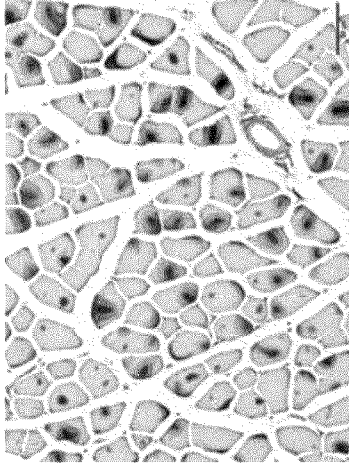
500mg/kg/day

Negative Control

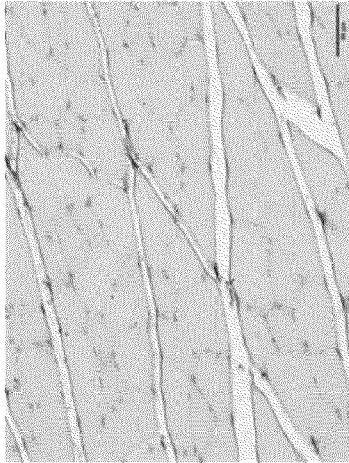


[도5]

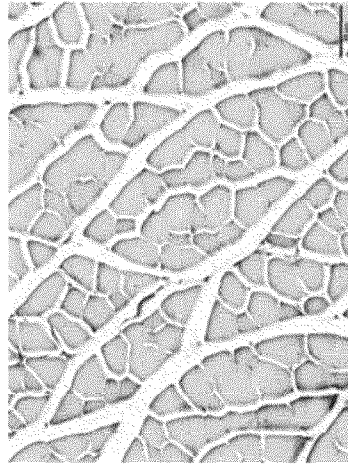
배율 x 200



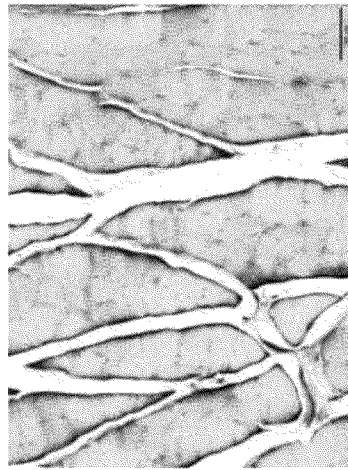
Control



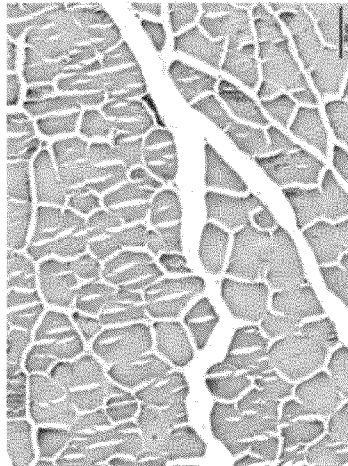
Negative Control



500mg/kg/day



300mg/kg/day



100mg/kg/day

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2023/003521

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 36/28(2006.01)i; A61P 21/00(2006.01)i; A23L 33/105(2016.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 36/28(2006.01); A23L 33/105(2016.01); A23L 33/13(2016.01); A23L 33/18(2016.01); A61K 8/9789(2017.01); A61P 1/06(2006.01)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above
Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & keywords: 섬쑥부쟁이(Aster glehnii), 근육 질환(muscle disease), 마이오스타틴(myostatin), 마이오디(MyoD), 근위축증(muscular atrophy)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2012-0067183 A (SANGJI UNIVERSITY INDUSTRY ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 25 June 2012 (2012-06-25) See claims 1, 3-5 and 7-10; and paragraphs [0029]-[0034].	1-16,18
A	KR 10-2048430 B1 (NEWTREE CO., LTD. et al.) 27 November 2019 (2019-11-27) See claims 1-3, 5 and 6.	1-16,18
A	KR 10-2021-0007686 A (COSMAX BIO CO., LTD.) 20 January 2021 (2021-01-20) See abstract; and claims 1 and 2.	1-16,18
A	KR 10-2056300 B1 (KOREA EUNDAN CO., LTD. et al.) 22 January 2020 (2020-01-22) See abstract; and claims 1, 5 and 7.	1-16,18
A	KR 10-2050774 B1 (THE INDUSTRY & ACADEMIC COOPERATION IN CHUNGNAM NATIONAL UNIVERSITY (IAC)) 02 December 2019 (2019-12-02) See claims 1 and 3.	1-16,18



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“D” document cited by the applicant in the international application

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 June 2023

Date of mailing of the international search report

15 June 2023

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2023/003521

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **17**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claim 17 pertains to a method for treatment of the human body, and thus pertains to a subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2023/003521

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
KR	10-2012-0067183	A	25 June 2012	KR	10-1382099	B1	14 April 2014
KR	10-2048430	B1	27 November 2019	CN	112512543	A	16 March 2021
				CN	112512543	B	16 December 2022
				EP	3804739	A1	14 April 2021
				JP	2021-526555	A	07 October 2021
				JP	7149548	B2	07 October 2022
				US	11622984	B2	11 April 2023
				US	2021-0228666	A1	29 July 2021
				WO	2019-231150	A1	05 December 2019
KR	10-2021-0007686	A	20 January 2021	KR	10-2444911	B1	21 September 2022
KR	10-2056300	B1	22 January 2020	KR	10-2018-0120604	A	06 November 2018
KR	10-2050774	B1	02 December 2019	KR	10-2019-0018339	A	22 February 2019

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61K 36/28(2006.01)i; A61P 21/00(2006.01)i; A23L 33/105(2016.01)i		
B. 조사된 분야		
조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61K 36/28(2006.01); A23L 33/105(2016.01); A23L 33/13(2016.01); A23L 33/18(2016.01); A61K 8/9789(2017.01); A61P 1/06(2006.01)		
조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC		
국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 섬쑥부쟁이(Aster glehnii), 근육 질환(muscle disease), 마이오스타틴(myostatin), 마이오디(MyoD), 근위축증(muscular atrophy)		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2012-0067183 A (상지대학교산학협력단) 2012.06.25 청구항 1, 3-5, 7-10; 단락 [0029]-[0034]	1-16,18
A	KR 10-2048430 B1 ((주)뉴트리 등) 2019.11.27 청구항 1-3, 5, 6	1-16,18
A	KR 10-2021-0007686 A (코스맥스바이오 주식회사) 2021.01.20 요약; 청구항 1, 2	1-16,18
A	KR 10-2056300 B1 (고려은단주식회사 등) 2020.01.22 요약; 청구항 1, 5, 7	1-16,18
A	KR 10-2050774 B1 (충남대학교산학협력단) 2019.12.02 청구항 1, 3	1-16,18
☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. ☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: “A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 “D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2023년06월15일(15.06.2023)		국제조사보고서 발송일 2023년06월15일(15.06.2023)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 허주형 전화번호 +82-42-481-5373

제2기재란 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☒ 청구항: 17
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 17은 인체의 치료방법에 관한 것이므로, PCT 제17조(2)(a)(i) 및 규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여
국제조사기관이 국제 조사할 의무가 없는 대상에 해당됩니다.
2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관
련됩니다. 구체적으로는,
3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2012-0067183 A	2012/06/25	KR 10-1382099 B1	2014/04/14
KR 10-2048430 B1	2019/11/27	CN 112512543 A	2021/03/16
		CN 112512543 B	2022/12/16
		EP 3804739 A1	2021/04/14
		JP 2021-526555 A	2021/10/07
		JP 7149548 B2	2022/10/07
		US 11622984 B2	2023/04/11
		US 2021-0228666 A1	2021/07/29
		WO 2019-231150 A1	2019/12/05
KR 10-2021-0007686 A	2021/01/20	KR 10-2444911 B1	2022/09/21
KR 10-2056300 B1	2020/01/22	KR 10-2018-0120604 A	2018/11/06
KR 10-2050774 B1	2019/12/02	KR 10-2019-0018339 A	2019/02/22