

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2012-0039121 (43) 공개일자 2012년04월25일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61K 31/198 (2006.01) A61K 31/135 (2006.01) A61P 21/00 (2006.01)	(71) 출원인 고려대학교 산학협력단 서울 성북구 안암동5가 1	
(21) 출원번호 10-2010-0100644	(72) 발명자 고영규 경기도 부천시 원미구 도약로 36, 2323동 101호 (상동, 라일락마을)	
(22) 출원일자 2010년10월15일 심사청구일자 없음	이주형 경기도 고양시 일산서구 탄중로101번길 60, 105동 203호 (덕이동, 동양라파크)	
	(74) 대리인 특허법인충현	

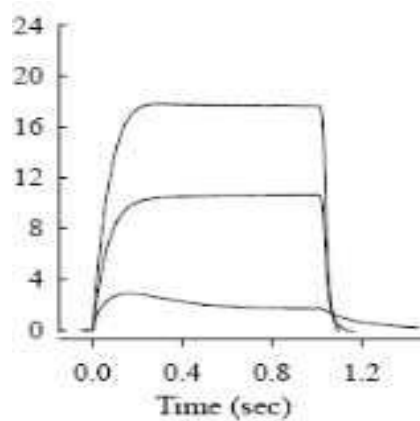
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 NADH를 유효성분으로 하는 근육 피로 회복 또는 근육강화용 조성물 및 그 방법

(57) 요약

본 발명은 NADH를 유효성분으로 하는 근육 피로 회복용 조성물 및 그 회복 방법에 관한 것이다.

대표도 - 도2b



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 C00286

부처명 한국학술진흥재단

연구사업명 기초과학 『상반기_공동』

연구과제명 원형질막의 산화-환원 전자 전달계에 의한 활성산소 생성과 호흡에 관한 연구

주관기관 고려대학교 산학협력단

연구기간 2010.07.01 ~ 2011.06.30

특허청구의 범위

청구항 1

니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)를 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 근육 피로 회복용 약학 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 근육은 적색 근육인 것을 특징으로 하는 근육 피로 회복용 약학 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 NADH의 유효량은 1?20mM인 것을 특징으로 하는 근육 피로 회복용 약학 조성물.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 상기 조성물은 정제, 필, 캡슐, 과립, 분말, 산제, 액제 또는 주사제의 형태로 사용되는 것을 특징으로 하는 근육 피로 회복용 약학 조성물.

청구항 5

니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)를 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 근육 피로 방지?개선용 건강 식품 조성물.

청구항 6

제 5항에 있어서, 상기 근육은 적색 근육인 것을 특징으로 하는 근육 피로 방지?개선용 건강 식품 조성물.

청구항 7

제 5 항에 있어서, 상기 건강 식품은 고형 식품, 겔상 식품 또는 음료인 것을 특징으로 하는 근육 피로 방지?개선용 건강 식품 조성물.

청구항 8

니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)를 인간에게 투여하는 것을 포함하는 근육 피로 회복방법.

청구항 9

니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)을 포함하는 건강식품을 인간에게 투여하는 것을 포함하는 근육 피로 방지?개선방법.

청구항 10

니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)를 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 근육 강화용 조성물.

청구항 11

제 10항에 있어서, 상기 근육은 적색 근육인 것을 특징으로 하는 근육 강화용 조성물.

청구항 12

니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)를 인간에게 투여하는 것을 포함하는 근육 강화 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 NADH를 유효성분으로 하는 근육 피로 회복 및/또는 강화용 조성물 및 그 회복 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로 심한 운동을 행하면 근육에 있는 글리코겐 유래의 글루코스가 이용되고, 무산소적인 해당반응이 진행하여 근육수축에 필요한 ATP가 합성된다. 그리고, 그 대사산물인 유산이 축적하여 근육내 pH 저하가 일어나 근육축의 효율이 떨어진다.

[0003] 이 상태는 대사성 아시도시스라 일컬어지고, 그 결과, 근육피로에 이른다고 생각되고 있다. 때문에 지속적인 운동에 의한 근육피로를 억제하기 위하여는 대사성 아시도시스를 일으키지 않는 것이 중요하다.

[0004] 이러한 근육 피로를 회복하는 방법에 있어서 약제 또는 보충물 등의 투여를 통하여 피로를 개선하는 경우가 있다. 약제 투여의 경우에는 의사 등에 의한 진단이나 처방의 대응이 필요하기 때문에 번잡하다. 한편, 보충물로서의 식이에 의한 대응 방법은 간편하고 일상생활에 흡수되기 용이하여 근년 그 연구개발·상품개발이 진행되고 있어서 보충물 시장은 확대 일로에 있다.

[0005] 예를 들어서 스포츠 선수들 사이에 서플리먼트로서 크레아틴 섭취가 성행되고 있다. 크레아틴은 체내에서 크레아틴인산으로 변환되어 고에너지 인산화합물로서 에너지를 운반하는 작용을 가지며, 또 ATP합성에 불가결의 성분으로, 크레아틴 섭취에 의해 근육의 크레아틴 함량이 증가하며 고강도의 운동 퍼포먼스가 향상된다는 것이 알려져 있다(Harris, R.C. et al: Clin. Sci., 83, 367-374, 1992).

[0006] 또한 루신, 이소루신 및 발린은 분지쇄 아미노산(BCAA)으로 불리우며, 이들 3가지 종류의 아미노산의 혼합물은 근육 피로 회복 효과를 가진다고 알려져 있다(예, JP-A-8-198748 참고). 이들 3가지 종류의 BCAA의 혼합물은 과립제나 드링크제로 제조하여 영양제로 폭넓게 사용되어 왔으나, 소장에 흡수된 직후 상대적으로 빠르게 대사되므로, 근육 피로 회복에 지속적인 효과를 얻기에는 적합하지 않았다.

[0007] 또한, 유장 단백질이나 유장 단백질의 분해 산물 또는 대두 단백질을 포함하는 영양제가 공지되어 있으나, 근육 피로 회복에 지속적인 작용을 나타내지는 못한다고 알려져 있다(예, Gastrogenferology, 7, 151-161 (1976) 및 Gut, 14, 494-501 (1974) 참고).

[0008] 한편, NADH는 Nicotinamide adenine dinucleotide reduced form의 약어로, NAD의 환원형태이며 비타민 B3의 환원된 조효소의 형태로서 전자, 즉 에너지가 풍부하다. 이러한 NADH는 생체내의 중요한 전자 공여체로서 수많은 신진대사 활동에서 서로 상호 변환될 뿐만 아니라 신체 내 다양한 효소들의 조효소로 작용한다. 즉 이 조효소는 세포 내에서 NAD^+ 의 산화형태와 NADH의 환원형태로 존재하며, NAD는 산화제로서 다른 분자로부터 전자를 받아서 환원형태인 NADH로 되고, 다시 NADH는 환원제로서 전자를 주는 역할을 한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 상기의 문제점을 해결하고 상기의 필요성에 의하여 안출된 것으로서 본 발명의 목적은 효과적인 근육 피로 회복제를 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 다른 목적은 효과적인 근육 피로 회복방법을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 또 다른 목적은 효과적인 근육 강화 조성물 및 그 강화 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기의 목적을 달성하기 위하여 본 발명은 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)를 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 근육 피로 회복용 약학 조성물을 제공한다.

[0013] 본 발명의 바람직한 구현예에 있어서, 상기 근육은 적색 근육인 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.

[0014] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 상기 NADH의 유효량은 1~20mM인 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.

[0015] 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 상기 조성물은 정제, 필, 캡슐, 과립, 분말, 산제, 액제 또는 주사제의 형태로 사용되는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.

[0016] 또한 본 발명은 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)를 유효 성분으로서 함유하는 것을 특

징으로 하는 근육 피로 방지 및 개선용건강 식품 조성물을 제공한다.

- [0017] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 건강 식품은 고형 식품, 젤상 식품 또는 음료인 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [0018] 또한 본 발명은 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)를 인간에게 투여하는 것을 포함하는 근육 피로 회복방법을 제공한다.
- [0019] 또한 본 발명은 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)을 포함하는 건강식품을 인간에게 투여하는 것을 포함하는 근육 피로 방지 및 개선방법을 제공한다.
- [0020] 이하 본 발명을 설명한다.
- [0021] 본 발명의 근육 피로 회복용 조성물은 운동 생리 기능을 향상시키기 위한 어떠한 용도의 조성물이어도 되고, 예를 들어 음식물, 건강 식품, 기능성 식품, 의약 조성물 등이 바람직하다. 어느 용도에 있어서도, 조성물은 정제, 필, 캡슐, 과립, 분말, 산제, 액제 등의 고형 또는 용액의 형태에 공지된 방법에 의해 적절히 조제할 수 있다. 즉, 본 발명의 근육 피로 회복 기능제로서 유용한 고형 제제 또는 액상 제제는 NADH와 필요에 따라 여러 가지의 첨가제를 혼합하고, 종래 충분히 확립된 공지의 제제 제법을 사용함으로써 제조된다. 예를 들어 부형제, pH 조정제, 청량화제, 현탁화제, 희석제, 거품 제거제, 점조제, 용해 보조제, 붕괴제, 결합제, 활택제, 향산화제, 코팅제, 착색제, 계면활성제, 가스제 감미향신료 또는 향료 등으로 혼합한 상기 조성물로서 사용하면 된다.
- [0022] 상기 부형제로서는, 예를 들어, D-소르비톨, D-만니톨 또는 자일리톨 등의 당알코올, 포도당, 백당, 유당 혹은 과당 등의 당류, 결정 셀룰로오스, 카멜로오스나트륨, 인산수소칼슘, 소맥전분, 쌀전분, 옥수수전분, 감자전분, 텍스트린, 시클로텍스트린, 경질무수구산, 산화티탄, 또는 메타규산알루미늄산마그네슘 등을 들 수 있다.
- [0023] 상기 pH 조정제로서는, 예를 들어 시트르산, 말산, 인산수소나트륨 또는 인산 2 칼륨 등을 들 수 있다.
- [0024] 상기 청량화제로서는, 예를 들어 1-멘톨 또는 박하수 등을 들 수 있다.
- [0025] 상기 현탁화제로서는, 예를 들어, 카올린, 카멜로오스나트륨, 잔탄 검, 메틸셀룰로오스 또는 트라간트 등을 들 수 있다.
- [0026] 상기 희석제로서는, 예를 들어 정제수, 에탄올, 식물유 또는 유화제 등을 들 수 있다.
- [0027] 상기 거품 제거제로서는, 예를 들어 디메틸폴리실록산 또는 실리콘 거품 제거제 등을 들 수 있다.
- [0028] 상기 점조제로서는, 예를 들어 잔탄 검, 트라간트, 메틸셀룰로오스 또는 텍스트린 등을 들 수 있다.
- [0029] 상기 용해 보조제로서는, 예를 들어 에탄올, 자당 지방산 에스테르 또는 마크로골 등을 들 수 있다.
- [0030] 상기 붕괴제로서는, 예를 들어 저치환도 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 크로스카멜로오스나트륨, 히드록시프로필스타치 또는 부분 알파화 전분 등을 들 수 있다.
- [0031] 상기 결합제로서는, 예를 들어 메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 젤라틴, 아라비아 고무, 에틸셀룰로오스, 폴리비닐알코올, 폴루란, 알파화전분, 한천, 트라간트, 알긴산나트륨 또는 알긴산프로필렌글리콜에스테르 등을 들 수 있다.
- [0032] 상기 활택제로서는, 예를 들어 스테아르산, 스테아르산마그네슘, 스테아르산칼슘, 스테아르산폴리옥실, 세타놀, 활석, 경화유, 자당지방산에스테르, 디메틸폴리실록산, 밀랍 또는 백랍 (White beeswax) 등을 들 수 있다.
- [0033] 상기 향산화제로서는, 예를 들어 디부틸히드록시톨루엔 (BHT), 갈산프로필, 부틸히드록시아니솔 (BHA), 토크페롤, 아스코르브산 또는 시트르산 등을 들 수 있다.
- [0034] 상기 코팅제로서는, 예를 들어, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스프탈레이트, 히드록시프로필메틸셀룰로오스아세테이트숙시네이트, 카르복시메틸에틸셀룰로오스, 아세트산프탈산셀룰로오스, 폴리비닐아세탈디에틸아미노아세테이트, 아미노알킬메타아크릴레이트코폴리머, 히드록시프로필메틸셀룰로오스아세테이트숙시네이트, 메타아크릴산코폴리머, 폴리비닐아세테이트디에틸아미노아세테이트 또는 셀락 등을 들 수 있다.
- [0035] 상기 착색제로서는, 예를 들어 터머릭 추출액, 리보플라빈, 산화티탄 또는 칼로틴액 등을 들 수 있다.
- [0036] 상기 감미향신료로서는, 예를 들어 과당, D-소르비톨, 포도당, 사카린나트륨, 단시럽, 백당, 벌꿀, 아마차, 리

코리스, 시트르산, 아디프산, 아스코르브산, 오렌지유, 도우히팅크(Orange peel tincture), 회향유, 박하 또는 멘톨 등을 들 수 있다.

- [0037] 상기 계면활성제로서는, 예를 들어, 폴리옥시에틸렌경화피마자유, 모노스테아르산글리세린, 모노스테아르산소르비탄, 모노라우르산소르비탄, 폴리옥시에틸렌폴리옥시프로필렌, 폴리소르베이트류, 라우릴황산나트륨, 마크로폴류 또는 자당지방산에스테르 등을 들 수 있다.
- [0038] 상기 가소제로서는, 예를 들어 시트르산트리에틸, 폴리에틸렌글리콜, 트리아세틴 또는 세타놀 등을 들 수 있다.
- [0039] 상기 향료로서는, 예를 들어, 동물성 향료 또는 식물성 향료 등의 천연 향료, 또는 단리 향료 혹은 순합성 향료 등의 합성 향료 등을 들 수 있다.
- [0040] 제제 중의 NADH의 양은, 제제 전체에 대해, 통상 약 1~80 중량%, 바람직하게는 약 2~40 중량% 이다.
- [0041] 음식물의 경우에는, 음식물 제조시에 NADH 또는 상기 NADH 함유 제제를 배합함으로써 제조된다.
- [0042] 예를 들어, 빵, 츄잉검, 쿠키, 초콜릿, 시리얼 등의 고형 식품, 잼, 아이스크림, 요구르트, 젤리 등의 잼상, 크림상 또는 겔상식품, 주스, 커피, 코코아, 녹차, 우롱차, 홍차 등의 음료 등 모든 식품형태로 할 수 있다. 또한, 조미료, 식품 첨가물 등에 배합할 수도 있다.
- [0043] 본 발명의 근육 피로 회복용 조성물은 그 종류, 그 제형, 또한 환자 또는 섭취자의 연령, 체중, 적응 증상 또는 상태 등에 따라 다르지만, 예를 들어 내복제의 경우에는, 성인 1 일 수회, 1 회량 약 1~500mg, 바람직하게는 3~200mg 정도 투여하는것이 좋다. 또한 건강 식품으로서 섭취하는 경우에도, 부작용의 우려가 없음에 따라 내복제와 같은 양을 섭취해도 문제없다. 섭취 타이밍은, 특히 설정하지 않지만, 특히 운동 전후 1 시간 사이에 섭취함으로써, 보다 높은 효과를 기대할 수 있다.
- [0044] 이하 본 발명을 상세하게 설명한다.
- [0045] 근육 세포의 원형질 막(근형질 막)에 산화적 인산화 단백질(oxidative phosphorylation proteins, OXPHOS)가 있다. 근육 세포의 바깥에 NADH를 공급하면 근형질막 OXPHOS에 의한 세포호흡이 일어나며, NADH 의존성 근형질 막 세포호흡시 양성자가 근 세포 안으로 이동하여 근세포 내부가 산성화되고, 산성화된 근육세포의 수축력이 증가할 뿐만 아니라 근육 피로의 회복이 빨리 일어난다.
- [0046] 따라서 근세포 외부에 NADH를 공급하면 근형질막의 OXPHOS를 통하여 양성자가 세포 안으로 들어가서 근세포 내부의 pH가 감소하여 근육 피로의 회복이 빨리 일어날 수 있다.
- [0047] 본 발명에서는 가자미근(soleus)과 장지신근(EDL; extensor digitorum longus, 참고로 가자미근은 적색근육이고 EDL은 백색근육임)한 후 근육수축의 정도를 조사하였다.
- [0048] 도 1에서 나타낸 바와 같이, 강축(tetanus)을 진행할수록 근육의 수축정도가 급격히 떨어진다 그러나 일정 시간 후 근육 수축의 정도가 약 48% 정도 회복되었다(도 1 a-c 참조).
- [0049] 이에 비하여 실험군(NADH 투입)으로 생쥐의 가자미근에 NADH를 투입한 후 강축에 의한 근육 수축정도는 대조군과 매우 유사하였으나 일정 시간 후 근육 수축의 회복이 69%가 증가되었다(도 2).
- [0050] 그러나 백색근육인 EDL의 경우 강축후 근육수축의 감소 및 회복이 NADH에 의해서 영향을 받지 않았다(도 1).

발명의 효과

- [0051] 본 발명을 통하여 알 수 있는 바와 같이, 적색근육에 NADH를 공급하면 근육피로의 회복이 빨리 진행되는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0052] 도 1a는 NADH가 없을 때 백색근육 EDL의 수축정도를 나타낸다. 강축 자극 후 0, 50, 1400초 후 근육수축을 측정한 그래프이다.
- 도 1b는 5 mM NADH 존재시 백색근육 EDL의 수축정도를 나타낸다. 강축 자극 후 0, 50, 1400초 후 근육수축을 측정한 그래프이다. 세로축은 도 1a와 같이 힘을 나타낸다.

도 2a는 NADH가 없을 때 적색근육 가자미근의 수축 정도를 나타낸다. 강축 자극 후 0, 100, 1300초 후 근육수축을 나타낸 그래프이다.

도 2b는 5 mM NADH 존재시 적색근육 가자미근의 수축 정도를 나타낸다. 강축 자극 후 0, 100, 1300초 후 근육수축을 나타낸 그래프이다. 세로축은 도 2a와 같이 힘을 나타낸다.

도 2c는 NADH가 없는 상태와 NADH를 투입한 상태에서 soleus의 상대적인 긴장 정도를 나타낸다. 강축 자극 후 다양한 시간동안 근육긴장 상태를 조사하였다.

도 3은 피로상황 및 회복상태에서의 백색근육 장지신근(EDL)의 NADH에 의한 상대적 수축 정도를 나타낸 그래프이다. 도 3에서 Pi : tetanic force peak of initiation state을 의미한다.

도 4는 피로상황 및 회복상태에서의 적색근육 가자미근(Soleus)의 NADH에 의한 상대적 수축정도를 나타낸 그래프이다. 도 4에서 Pi : tetanic force peak of initiation state을 의미한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

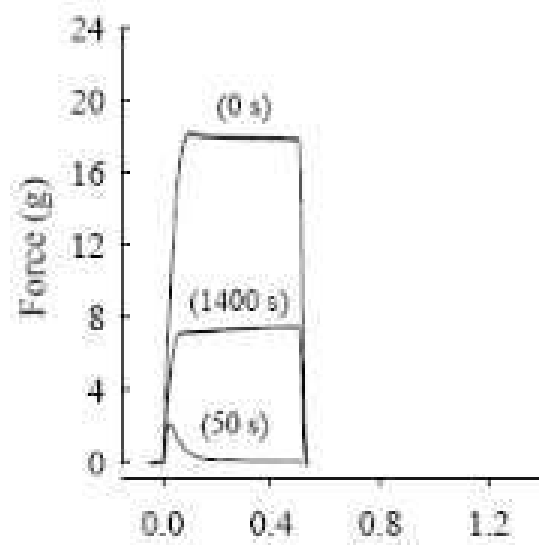
- [0053] 이하 비한정적인 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다. 단 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 의도로 기재된 것으로서 본 발명의 범위는 하기 실시예에 의하여 제한되는 것으로 해석되지 아니한다.
- [0054] 본 발명에 사용된 NADH는 Calbiochem에서 구입하였다.
- [0055] 비교예: 백색근육 장지신근(EDL)의 니코틴아마이드 아테닌 다이뉴크레오타이드 환원형에 의한 피로도 및 피로회복도 측정 실험
- [0056] 본 발명의 실험에 사용된 실험동물 및 용액의 조성은 다음과 같다.
- [0057] -실험동물 C57BL/6 7week male mouse
- [0058] -용액 mouse Krabs-Henseleit 용액(118mM NaCl, 4.75mM KCl, 2.54mM CaCl₂, 1.18 MgSO₄, 1.18mM NaH₂PO₄, 24.8mM NaHCO₃, 10mM Glucose, pH 7.4)
- [0059] 본 발명의 실험방법은 다음과 같이 수행하였다.
- [0060] Sodium pentobarbital(50 mg/kg)을 IV(복강주사)하여 마취 후, 재빠르게 적출한 근육은 수술용 명주실로 양 끝 인대, 힘줄 부위에 묶어 위 용액이 들어있는 5ml 수조(bath)에 넣어 5분간 적응시켰다. 용액은 95%/5% - 산소/이산화탄소 혼합가스로 지속적인 산소 공급 하였다. 수조(Bath) 온도는 TC-10 temperature controller (Corner stone US)을 통해 37℃로 유지시켰다. 수조 내에는 백금전극을 근육의 양옆으로 설치하였다. 자극은 DMC(dynamic muscle control, Solwood Enterprise, Inc.)의 software를 이용하여 Grass S48 Stimulator(Grass instrument, Quincy, mass, USA), Dual-mode lever Arm system(Aurora scientific, inc., Ontario, Canada)를 제어하도록 하였다. 이 기기는 근육에 들어가는 자극 시간, 빈도, 전압 등을 조절할 수 있다. 근육의 수축 운동은 DMA(Dynamic Muscle Analysis, Solwood Enterprise, Inc)를 통해 근강도(force)를 수치화하였다.
- [0061] 근 피로 실험 전 연축(twitches contraction)을 통해 적정 자극 조건(optimal muscle length and optimal stimulate conditions)을 맞추었다.
- [0062] 근 피로 실험은 다음과 같은 조건에서 수행하였다.
- [0063] 자극 조건 : 장지신근(500 ms duration, 140 pps, frequency, 100 V voltage)
- [0064] 5ml K-H solution control, 5mM NADH/5ml K-H solution에 잠긴 근육을 각각 50초간 50회의 강축(tetanic contraction)을 유도 하여 근 피로를 주었다. 근 피로 자극 이후, 수조 내 용액을 각각 5ml씩 교체 해주고 10분간(600초)의 회복단계를 가졌다. 10분간의 회복시간 이후 한 번의 강축으로 근력을 측정하였다. 이후 같은 방법으로 추가적인 강축을 통해 근력자료를 얻었다.
- [0065] 상기 실험의 결과는 도 3에 나타내었다.
- [0066] 도 3에서 알 수 있는 바와 같이, 50초까지 500 ms duration, 140 pps, frequency, 100 V voltage의 조건하에 지속적인 자극을 통해 피로상태를 유도하고 그동안 강축으로 힘을 측정하고, 그 이후 10분에 걸쳐 회복시간을 둔 후 한 번의 강축으로 근력을 측정하였다. 또한 다시 한 번 10분의 추가적인 회복시간을 둔 후 한 번의 강축으로 근력을 측정하였다. 도 3에서 알 수 있는 바와 같이, NADH에 의한 근피로 완화 및 피로회복속도가 증가 되

지 않음을 알 수 있다.

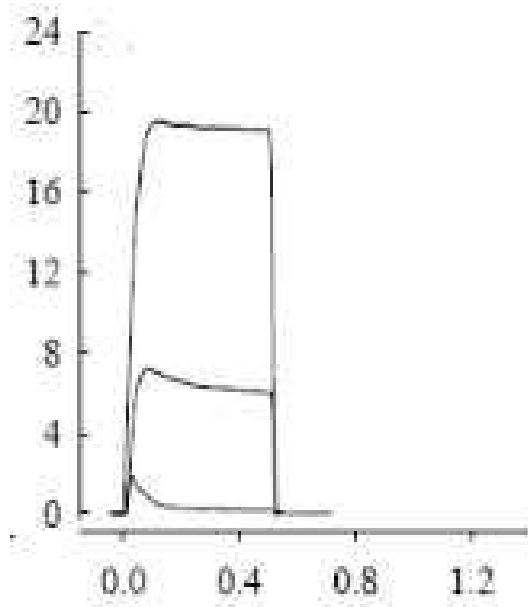
- [0067] 실시예 : 적색근육 가자미근(Soleus)의 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형에 의한 피로도 및 회복정도 측정 실험
- [0068] 본 발명의 실험에 사용된 실험동물 및 용액의 조성은 다음과 같다.
- [0069] 실험동물; C57BL/6 7week male 마우스
- [0070] 용액; mouse Krabs-Henseleit 용액(118mM NaCl , 4.75mM KCl, 2.54mM CaCl₂, 1.18 MgSO₄, 1.18mM NaH₂PO₄, 24.8mM NaHCO₃, 10mM Glucose, pH 7.4)
- [0071] 실험방법은 다음과 같이 수행하였다.
- [0072] Sodium pentobarbital(50 mg/kg)을 IV(복강주사)하여 마취 후, 재빠르게 적출한 근육은 수술용 명주실로 양 끝 인대, 힘줄 부위에 묶어 위 용액이 들어있는 5ml 수조(bath)에 넣어 5분간 적응 시켰다. 용액은 95%/5% - 산소/이산화탄소 혼합가스로 지속적인 산소 공급 하였다. 수조(Bath) 온도는 TC-10 temperature controller (Corner stone US)을 통해 37℃로 유지시켰다. 수조 내에는 백금전극을 근육의 양옆으로 설치하였다. 자극은 DMC(dynamic muscle control, Solwood Enterprise, Inc.)의 software를 이용하여 Grass S48 Stimulator(Grass instrument, Quincy, mass, USA), Dual-mode lever Arm system(Aurora scientific, inc., Ontario, Canada)를 제어하도록 하였다. 이 기기는 근육에 들어가는 자극 시간, 빈도, 전압 등을 조절할 수 있다. 근육의 수축운동은 DMA(Dynamic Muscle Analysis, Solwood Enterprise, Inc)를 통해 근강도(force)를 수치화하였다.
- [0073] 근 피로 실험 전 연축(twitches contraction)을 통해 적정 자극 조건(optimal muscle length and optimal stimulate conditions)을 맞추었다.
- [0074] 근 피로 실험은 다음과 같은 조건에서 수행하였다.
- [0075] 자극 조건 :가자미근 (1000 ms duration, 200 pps frequency, 100 V voltage)
- [0076] 5ml K-H solution control, 5mM NADH/5ml K-H solution에 잠긴 근육을 각각 50초간 100회의 강축(tetanic contraction)을 유도 하여 근 피로를 주었다. 근 피로 자극 이후, 수조 내 용액을 각각 5ml씩 교체 해주고 10분간(600초)의 회복단계를 가졌다. 10분간의 회복시간 이후 한 번의 강축으로 근력을 측정하였다. 이후 같은 방법으로 추가적인 강축을 통해 근력자료를 얻었다.
- [0077] 상기 실험의 결과는 도 4에 나타내었다.
- [0078] 도 4에서 알 수 있는 바와 같이, 50초까지 1000 ms duration, 200 pps frequency, 100 V voltage의 조건하에 지속적인 자극을 통해 피로상태를 유도하고 그동안 강축으로 힘을 측정하고, 그 이후 10분에 걸쳐 회복시간을 둔 후 한번의 강축으로 근력을 측정하였다. 또한 다시 한 번 10분의 추가적인 회복시간을 둔 후 한 번의 강축으로 근력을 측정하였다. 도 4에 나타낸 바와 같이, NADH에 의한 근피로 완화 및 피로회복속도가 증가 되었음을 알 수 있다.
- [0079] 따라서 상기 비교예 및 실시예는 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)에 의한 피로도 완화 및 피로 회복도 증가에 관련된 예이다. 이를 바탕으로 분석한 결과 백색근에서는 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)에 의하여 피로도 및 피로회복도에 변화가 없었으나 적색근에서는 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)에 의하여 피로도 완화 및 피로회복도 증가현상을 관찰 할 수 있었다. 이와 같은 사실은 향후 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 환원형(NADH)의 인체내 농도를 높여줌으로써 피로도 완화 및 피로회복도 증가를 기대 할 수 있다. 특히 인체를 많이 사용하는 스포츠선수, 육체 노동자 등의 피로완화 및 피로 회복속도 증대에 기여 할 수 있을 것으로 예측한다.

도면

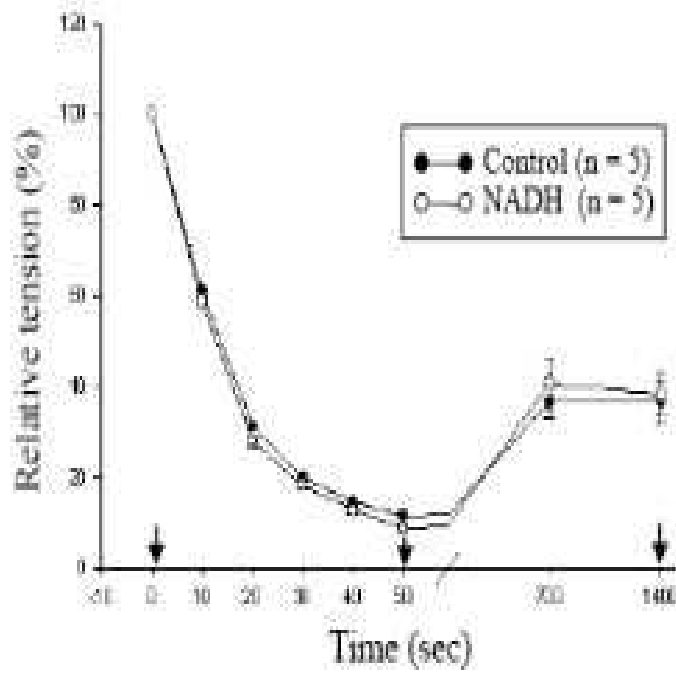
도면1a



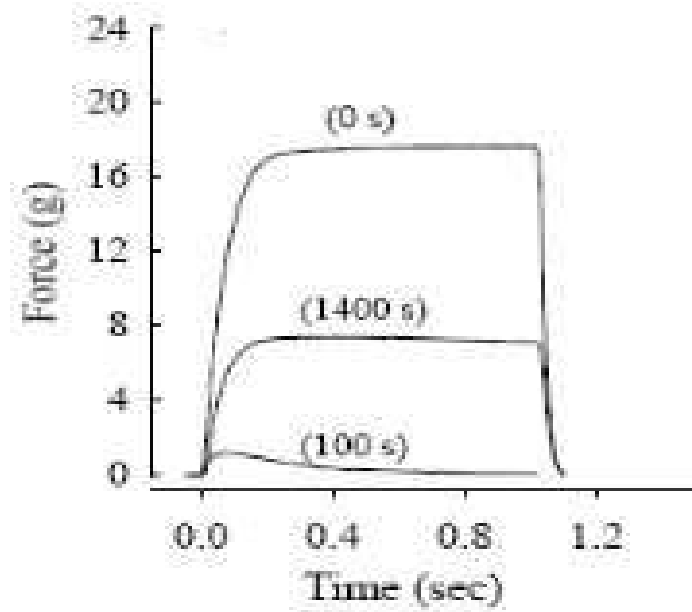
도면1b



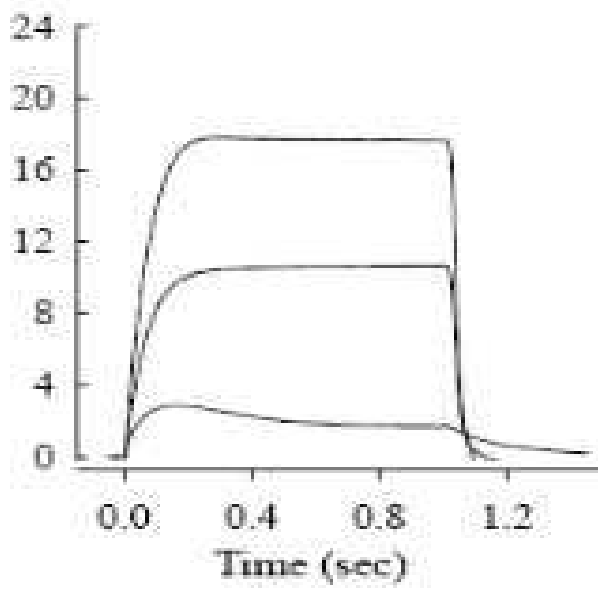
도면1c



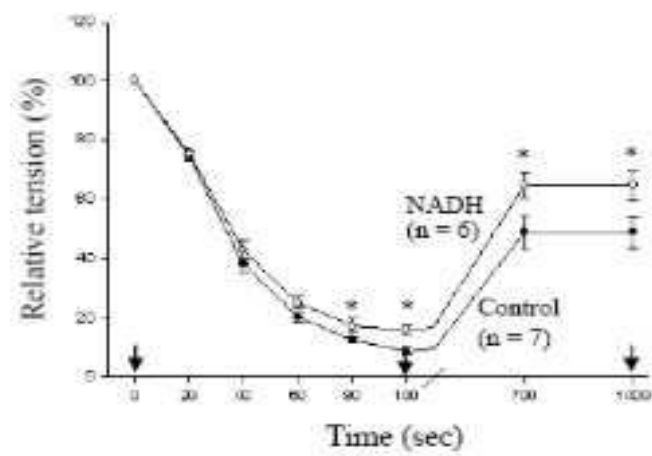
도면2a



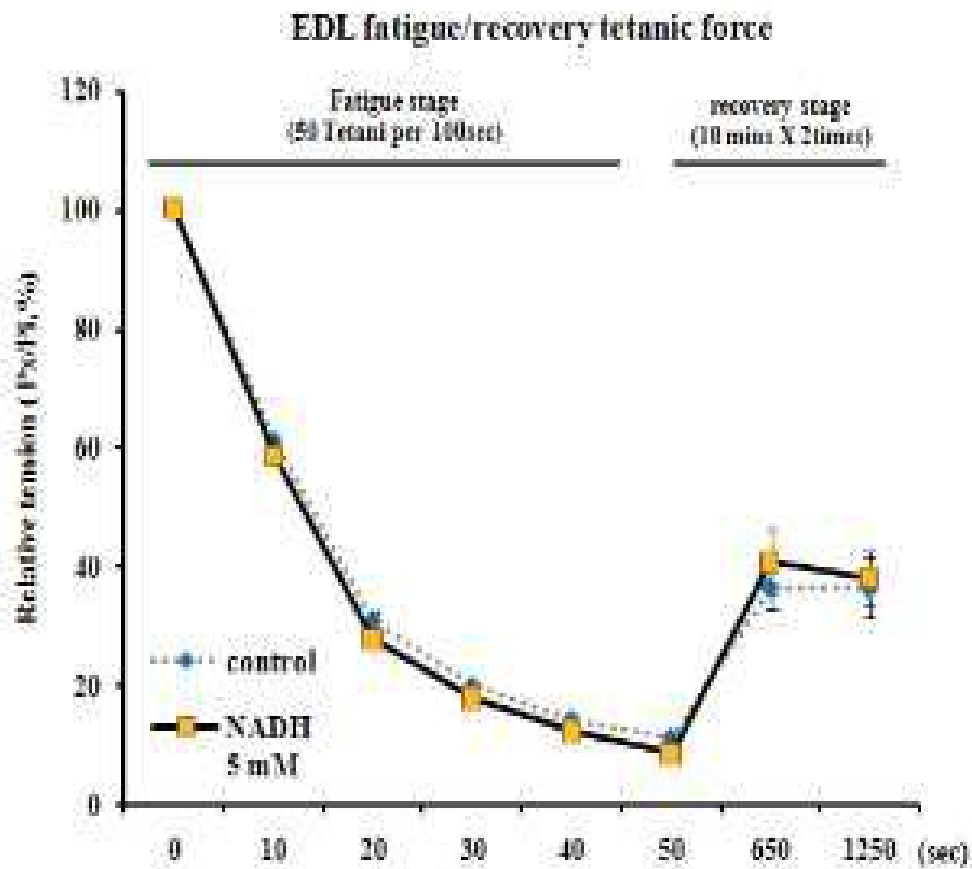
도면2b



도면2c



도면3



도면4

