(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0076110
(43) 공개일자 2023년05월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/03 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61K 8/9711 (2017.01) *A61P 21/00* (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/03 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2022-0158139
(22) 출원일자 2022년11월23일
심사청구일자 2022년11월23일
(30) 우선권주장
1020210161925 2021년11월23일 대한민국(KR)
기술이전 희망 : 기술양도

(71) 출원인
부경대학교 산학협력단
부산광역시 남구 용소로 45, 부경대학교내 (대연동)
(72) 발명자
이봉기
부산광역시 부산진구 시민공원로19번길 65, 1동 907호
김형락
부산광역시 남구 황령대로319번길 26, 140동 2102호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
위병갑

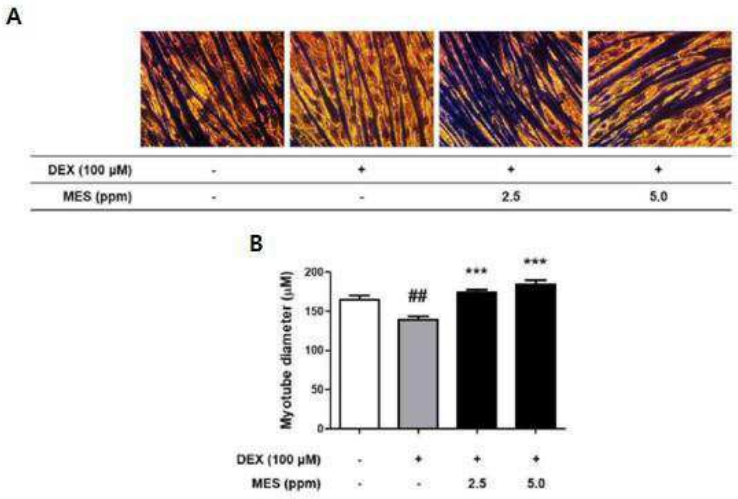
전체 청구항 수 : 총 23 항

(54) 발명의 명칭 **톱니모자반 추출물을 포함하는 근육 질환 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 톱니모자반 추출물을 포함하는 근육 질환 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 톱니모자반 추출물은 덱사메타손으로 유발된 근위축 및 atorvasratin의 부작용으로 나타나는 근감소에서 근육 세포를 보호하고, 근관직경 감소를 억제하며, 근육 위축을 억제하고 근육 비대를 유발하며, 근육 단백질의 분해를 억제하는 것을 확인하였다. 또한, 덱사메타손으로 근위축이 유도된 동물모델에서, 근력을 증가시키고, 근기능을 개선시키는 것을 확인하였으며, 근육량을 증가시키는 것을 확인하여, 근육질환의 예방 또는 치료 용도로 유용하게 활용할 수 있다.

대 표 도 - 도3



(52) CPC특허분류
A61K 8/9711 (2017.08)
A61P 21/00 (2018.01)
A61Q 19/00 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/316 (2013.01)
A23V 2250/202 (2013.01)

(72) 발명자
이민경
부산광역시 동래구 아시아드대로 234, 102동 2705호
김명진
부산광역시 북구 낙동북로 652-1, 501호
백지원
부산광역시 남구 용소로8번길 48, 705호
류희연
울산광역시 중구 종가로 140, 101동 202호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345332606
과제번호	2021EG051010125
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	산학연협력고도화지원
연구과제명	사회맞춤형산학협력선도대학 (LINC+) 육성-메로터피노이드 고농축물을 이용한 20nm급 나노에멀젼 개발 및 시제품 제작
기 여 율	1/1
과제수행기관명	부경대학교
연구기간	2021.03.01 ~ 2022.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 톱니모자반 추출물은 물, 탄소수 1 내지 6의 유기용매, 아임계 유체 및 초임계 유체로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 용매로 추출된 것인, 조성물.

청구항 3

제 2항에 있어서, 탄소수 1 내지 6의 유기용매는 탄소수 1 내지 6의 알코올(alcohol), 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane) 및 석유에테르(petroleum ether)로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 용매인 것인, 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서, 근육 질환은 긴장감퇴증(atony), 근위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근육 퇴화, 근무력증, 악액질(cachexia) 및 근육감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상인 것인, 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서, 톱니모자반 추출물은 근육세포를 보호하는 것인, 조성물.

청구항 6

제 1항에 있어서, 톱니모자반 추출물은 근관 직경 감소를 억제하는 것인, 조성물.

청구항 7

제 1항에 있어서, 톱니모자반 추출물은 Akt의 인산화를 증가시키는 것인, 조성물.

청구항 8

제 1항에 있어서, 톱니모자반 추출물은 atrogin-1/MAFbx 또는 MuRF1의 mRNA 및 단백질 발현을 억제하는 것인, 조성물.

청구항 9

제 1항에 있어서, 톱니모자반 추출물은, 근력을 증가시키는 것인, 조성물.

청구항 10

제 9항에 있어서, 상기 근력을 증가시키는 것은, 악력을 증가시키는 것인, 조성물.

청구항 11

제 1항에 있어서, 톱니모자반 추출물은 근육 기능을 증가시키는 것인, 조성물.

청구항 12

제 11항에 있어서, 상기 근육 기능은, 근지구력인 것인, 조성물.

청구항 13

제 1항에 있어서, 톱니모자반 추출물은 체중 대비 근육량을 증가시키는 것인, 조성물.

청구항 14

톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 15

제 14항에 있어서, 톱니모자반 추출물은 물, 탄소수 1 내지 6의 유기용매, 아임계 유체 및 초임계 유체로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 용매로 추출된 것인, 조성물.

청구항 16

제 15항에 있어서, 탄소수 1 내지 6의 유기용매는 탄소수 1 내지 6의 알코올(alcohol), 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane) 및 석유에테르(petroleum ether)로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 용매인 것인, 조성물.

청구항 17

제 14항에 있어서, 근육 질환은 긴장감퇴증(atony), 근위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근육 퇴화, 근무력증, 악액질(cachexia) 및 근육감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상인 것인, 조성물.

청구항 18

톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 약학적 조성물.

청구항 19

톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 식품 조성물.

청구항 20

톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 약학적 조성물.

청구항 21

톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 식품 조성물.

청구항 22

톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근 기능 개선용 식품 조성물.

청구항 23

톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근 기능 개선용 화장료 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 톱니모자반 추출물을 포함하는 근육 질환 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 골격근은 체중의 약 40~50%를 차지하는 가장 큰 대사 기관이자 단백질 저장소로 신체 움직임을 제어할 뿐만 아니라 에너지 소비, 호흡, 포도당, 지질 및 아미노산 항상성 조절과 같은 여러 신체 기능 유지에도 관여한다. 골격근량은 근력, 근지구력, 신체적 수행 능력을 결정짓는 요소이며, 근골격 질량, 크기 및 강도가 과도하게 소실되면 골격근 약화 및 위축이 유발된다. 이 중, 근육(skeletal muscle)은 정상인의 체중의 약 40~50% 차지하는 우리 몸에서 가장 큰 조직이며, 운동과 호흡, 심장박동 등과 같은 필수적인 기능을 담당한다 (Int J Biochem Cell Biol 37:1985-1996, 2005; Pharmacol Rev 61:373-393, 2009; Calcif Tissue Int 96:183-195, 2015). 이처럼 인체의 활동에 중요한 근육의 양은 사람의 경우, 50세 이상이 되면 해마다 1~2%씩 줄어들기 시작하여 80세가 되면 최대 근육량의 약 절반 정도로 그 양이 크게 감소하여 많은 노인들이 근육감소증(sarcopenia) 또는 근위축증(muscle atrophy)을 겪게 되고, 이에 따른 신체기능의 감소, 장애 및 낙상 등으로 인한 삶의 질의 저하가 빈번히 일어나고 있다 (Korean J Food and Nutr 4:133-139, 1991; J Nutr 127:990S-991S, 1997; Curr Aging Sci 1:182-191, 2008) 특히 세계적으로 평균수명이 늘고 노인의 비율이 급증함에 따라 근위축은 중요한 노령질환으로 인식되고 있는 상황이다 (Curr Opin Clin Nutr Metab Care 13:1-7, 2010). 인체의 근육량은 정상적으로 단백질의 합성과 분해가 균형을 이루어 일정하게 유지되지만 단백질의 분해가 증가하거나 합성이 감소하는 상황이 발생하면 근위축이 일어나게된다. 근위축은 노화, 영양 결핍, 활동 저하 외에도 암, 당뇨, 요독증, 만성폐질환, 심부전 그리고 AIDS 등과 같은 만성 소모성 질환에서 흔히 관찰되지만 패혈증이나 수술, 외상, 화상같은 급성 질환에서도 나타난다 (Int J Biochem Cell Biol 37:2156-68, 2005).

[0003] 근위축(Muscular atrophy)이란 근육량의 점진적 감소에 의하여 발생하는 것으로, 근육의 약화 및 퇴행을 일컬으며, 활동저하, 영양결핍, 탈신경, 화상, 만성질환, 스테로이드 및 노화와 같은 다양한 병리학적 상태로 인해 발생하며 대부분의 경우 근력 약화를 동반한다. 근위축은 비활동, 산화적 스트레스, 만성 염증에 의해 촉진되며 근육 기능과 운동 능력을 약화시키고 정상적인 일상생활 능력에 상당한 장애를 일으키며 낙상과 골절의 위험을 증가시켜 독립적인 생활을 제한해 궁극적으로 삶의 질을 저하한다. 근육 기능을 결정짓는 가장 중요한 요소는 근육량이며, 이는 단백질 합성과 분해의 균형에 의해 유지된다. 근위축증은 단백질 분해가 합성보다 더 일어날 때 발생한다. 근육 크기는 근육 내에서 일어나는 동화작용(anabolism)이나 이화작용(catabolism)을 유도하는 세포 내 신호전달 과정(signaling pathways)에 의해 조절되며, 근육 단백질의 분해보다 합성을 유도하는 신호전달 반응이 많이 일어날 경우 근육 단백질 합성이 증가 되는데, 이는 근육 단백질 증가에 따른 근육 크기 증가나 근섬유 수 증가로 나타난다. 또한, 근위축의 발생에 근섬유 단백질(myofibrillar protein)들의 분해를 촉진하는 Atrogin-1 및 Murf-1과 같은 단백질 발현의 증가와 근육 관련 단백질 합성에 관여하는 PI3K-Akt-mTOR 신호전달 경로의 억제가 관련된 것으로 보고되었다 (Am J Physiol Cell Physiol 287:C834-843, 2004) 구체적으로 근위축 현상에서 마이오신(myosin)을 비롯한 근육 단백질들을 분해하는 유비퀴틴-프로테아좀(ubiquitin-proteasome) 시스템이 활성화 되어 근육을 구성하는 단백질들의 분해가 가속화 되고, 한편으로는 근육 관련 단백질 합성에 관여하는 PI3K-Akt-mTOR 신호전달 경로의 활성이 낮아지면서 근육 단백질 합성의 억제가 함께 일어나는 것으로 확인되었다 (Proc Natl Acad Sci USA 98:14440-14445, 2001; J Biol Chem 280: 2737-2744, 2005).

[0004] 현재 만성질환 및 노화로 인한 근위축을 치료하거나 개선할 수 있는 뚜렷한 치료제로 시장에 출시된 약물은 전무한 상태이며 단백질 보충제와 같은 식품에만 의존하고 있다. 근위축의 가장 기본적이며 효과적인 치료법으로는 저항성 운동과 유산소 운동이 있으나 거동이 불편한 중증 환자, 노인, 장애인에게는 규칙적 운동의 수용성이 매우 낮다는 한계가 있으므로 내성이나 안전성에 대한 문제가 없는 천연물질 유래 근위축 예방 및 개선용 조성물 개발이 시급한 실정이다.

[0005] 한편, 톱니모자반(*Sargassum serratifolium (C. Agardh) C. Agardh 1820*)은 주로 남해안, 동남해안과 제주도 연안에 서식하는 다년생의 갈조류로, 식물체는 1~4m인 대형 갈조류이고, 뿌리는 지름 4~5cm로 원뿔상이며 나이테가 있다. 줄기는 원주상으로 짧고 다수의 중심가지로 나뉘며 줄기 잎 가장자리에 2중으로 된 톱니 모양의 형태적 특징을 가진다. 이의 간 보호, 혈청 지질개선, 항비만, 주름 개선 및 피부 미백과 같은 다양한 생물학적 활성을 지니는 것으로 알려져 있으나 근위축 예방 및 치료 활성에 관한 연구는 현재까지 보고된 바 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명의 목적은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환의 예방 또

는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0007] 본 발명의 다른 목적은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 또 다른 목적은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 또 다른 목적은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 또 다른 목적은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0012] 본 발명의 또 다른 목적은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근 기능 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0013] 본 발명의 또 다른 목적은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근 기능 개선용 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0014] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0015] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0016] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 약학적 조성물을 제공한다.

[0017] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 식품 조성물을 제공한다.

[0018] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 약학적 조성물을 제공한다.

[0019] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 식품 조성물을 제공한다.

[0020] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근 기능 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0021] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근 기능 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0022] 본 발명의 톱니모자반 추출물은 덱사메타손으로 유발된 근위축 및 atorvasratin의 부작용으로 나타나는 근감소에서 근육 세포를 보호하고, 근관직경 감소를 억제하며, 근육 위축을 억제하고 근육 비대를 유발하며, 근육 단백질의 분해를 억제하는 것을 확인하였다. 또한, 덱사메타손으로 근위축이 유도된 동물모델에서, 근력을 증가시키고, 근기능을 개선시키는 것을 확인하였으며, 근육량을 증가시키는 것을 확인하여, 근육질환의 예방 또는 치료 용도로 유용하게 활용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0023] 도 1은 C2C12 근관세포(myotube)에서 톱니모자반 주정 추출물의 세포독성을 확인한 도이다.

도 2는 덱사메타손을 처리한 C2C12 근관세포에서 톱니모자반 주정 추출물의 처리에 의한 세포 생존율 변화를 확

인한 도이다.

도 3은 덱사메타손을 처리하여 근위축을 유도한 C2C12 근관세포에서 톱니모자반 주정 추출물에 의한 근관 직경 감소 억제 효과를 확인한 도이다(A: 근관 직경 확인 결과, B: 근관 직경 정량화)

도 4는 덱사메타손을 처리하여 근위축을 유도한 C2C12 근관세포에서 톱니모자반 주정 추출물에 의한 Akt 인산화 수준을 웨스턴 블롯 분석으로 확인한 도이다.

도 5는 덱사메타손을 처리하여 근위축을 유도한 C2C12 근관세포에서 톱니모자반 주정 추출물에 의한 atrogin-1/MAFbx 및 MuRF1의 mRNA 및 단백질 발현 수준 변화를 확인한 도이다(A: atrogin-1/MAFbx mRNA 발현 정량화, B: MuRF1 mRNA 발현 정량화, C: 웨스턴블랏 결과).

도 6은 Atrovastatin을 처리하여 근위축을 유도한 C2C12 근관세포에서 톱니모자반 주정 추출물에 의한 atrogin-1/MAFbx 및 MuRF1의 mRNA 발현 수준 변화를 확인한 도이다(A: atrogin-1/MAFbx mRNA 발현 정량화, B: mRNA MuRF1 발현 정량화).

도 7은 근위축 마우스에서의 톱니모자반 주정 추출물의 근력 증가 효과를 확인한 도이다(A: Grip strength 정량화, B: Maximum weight 정량화).

도 8은 근위축 마우스에서의 톱니모자반 주정 추출물의 근기능 개선 효과를 treadmill test로 확인한 도이다(A: 최대 속도 정량화, B: 주행시간 정량화, C: 주행거리 정량화).

도 9는 근위축 마우스에서의 톱니모자반 주정 추출물의 제지방량 증가 및 지방량 감소를 확인한 도이다(A: Lean body mass/Total mass 정량화, B: Fat mass/Total mass 정량화).

도 10은 근위축 마우스에서의 톱니모자반 주정 추출물의 근육량 증가 효과를 종아리 두께로 확인한 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 구현예로 본 발명을 상세히 설명하기로 한다. 다만, 하기 구현예는 본 발명에 대한 예시로 제시되는 것으로, 당업자에게 주지 저명한 기술 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있고, 이에 의해 본 발명이 제한되지는 않는다. 본 발명은 후술하는 특허청구범위의 기재 및 그로부터 해석되는 균등 범주 내에서 다양한 변형 및 응용이 가능하다.

[0025] 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어(terminology)들은 본 발명의 바람직한 실시예를 적절히 표현하기 위해 사용된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 본 발명이 속하는 분야의 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서, 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[0026] 본 명세서 전체에 걸쳐, 특정 물질의 농도를 나타내기 위하여 사용되는 '%'는 별도의 언급이 없는 경우, 고체/고체는 (w/w) %, 고체/액체는 (w/v) %, 그리고 액체/액체는 (v/v) %이다.

[0028] 일 측면에서, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

[0029] 일 구현예에서, 톱니모자반 추출물은 물, 탄소수 1 내지 6의 유기용매, 아임계 유체 및 초임계 유체로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 용매로 추출되었을 수 있으며, 상기 탄소수 1 내지 6의 유기용매는 탄소수 1 내지 6의 알코올(alcohol), 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane) 및 석유에테르(petroleum ether)로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 용매일 수 있고, 탄소수 1 내지 6의 알코올인 것이 더욱 바람직하다.

[0030] 일 구현예에서, 근육 질환은 긴장감퇴증(atony), 근위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근육 퇴화, 근무력증, 악액질(cachexia) 및 근육감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상일 수 있으며, 근위축증인 것이 바람직하고, 덱사메타손 또는 아토바스타틴(Atovastatin)에 의해 유발

된 근위축증인 것이 가장 바람직하다.

[0031] 일 구현예에서, 톱니모자반 추출물은 근육세포를 보호할 수 있으며, 특히, 덱사메타손에 대해 근육세포를 보호할 수 있다.

[0032] 일 구현예에서, 톱니모자반 추출물은 근관 직경 감소를 억제할 수 있으며, 상기 근관 직경 감소는 덱사메타손에 의해 유발된 근위축증에 의한 것일 수 있다.

[0033] 일 구현예에서, 톱니모자반 추출물은 Akt의 인산화를 증가시킬 수 있으며, 이로 인해 근육 위축을 억제하고 근육 비대를 유발할 수 있다.

[0034] 일 구현예에서, 톱니모자반 추출물은 atrogin-1/MAFbx 또는 MuRF1의 mRNA 및 단백질 발현을 억제할 수 있으며, 이로 인해 근육 단백질의 분해를 억제할 수 있다.

[0035] 일 구현예에서, 톱니모자반 추출물은, 근력을 증가시키는 것일 수 있고, 상기 근력을 증가시키는 것은, 악력을 증가시키는 것일 수 있다.

[0036] 일 구현예에서, 톱니모자반 추출물은 근육 기능을 증가시키는 것일 수 있고, 상기 근육 기능은 근지구력인 것일 수 있다.

[0037] 일 구현예에서, 톱니모자반 추출물은 체중 대비 근육량을 증가시키는 것일 수 있다.

[0038] 본 발명에서 사용된 용어 "추출물(extract)"이란 천연물로부터 분리된 활성성분 즉, 목적하는 활성을 보이는 물질을 의미한다. 상기 추출물은 물, 유기용매 또는 이들의 혼합용매를 이용하는 추출과정으로 획득할수 있으며, 추출물 이의 건조 분말 또는 이를 이용하여 제형화된 모든 형태를 포함한다. 또한, 상기 추출물에는 상기 추출과정을 거친 추출물을 분획한 것도 포함된다. 추출물의 추출 방법은 특별히 제한되지 않으며, 예컨대 교반추출, 진탕 추출, 열수 추출, 냉침 추출, 환류 냉각 추출 또는 초음파 추출 등의 방법으로 추출될 수 있다. 추출 용매로는 물, C_1-C_4의 저급 알코올과 같은 극성 용매나 헥산, 클로로 포름, 디클로로메탄 또는 에틸아세테이트와 같은 비극성 용매, 또는 이들 중 2 이상의 혼합물을 사용할 수도 있다.

[0039] 본 발명의 조성물은 톱니모자반 추출물 뿐 아니라 이와 동일 또는 유사한 기능을 지닌 다른 유효성분을 추가로 함유하거나, 또는 상기 성분들과 상이한 기능을 지닌 다른 유효성분을 추가로 함유함으로써, 근육 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물로 제조될 수 있다.

[0040] 본 발명에서, 용어 "예방"이란 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 근육 질환의 발생, 확산 및 재발을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 의미하고, "치료"란 본 발명의 조성물의 투여로 근육 질환의 증세를 호전시키거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 의미한다. 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면, 대한의학협회 등에서 제시된 자료를 참조하여 본원의 조성물이 효과가 있는 질환의 정확한 기준을 알고, 개선, 향상 및 치료된 정도를 판단할 수 있을 것이다.

[0041] 본 발명에서 유효성분과 결합하여 사용된 "치료학적으로 유효한 양"이란 용어는 근육 질환을 예방 또는 치료하는데 유효한 양을 의미하며, 본 발명의 조성물의 치료적으로 유효한 양은 여러 요소, 예를 들면 투여방법, 목적부위, 환자의 상태 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서, 인체에 사용 시 투여량은 안전성 및 효율성을 함께 고려하여 적정량으로 결정되어야 한다. 동물실험을 통해 결정한 유효량으로부터 인간에 사용되는 양을 추정하는 것도 가능하다. 유효한 양의 결정시 고려할 이러한 사항은, 예를 들면 Hardman and Limbird, eds., Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th ed.(2001), Pergamon Press; 및 E.W. Martin ed., Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th ed.(1990), Mack Publishing Co.에 기술되어있다.

[0042] 본 발명의 약학조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에서 사용되는 용어, "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분하며 부작용을 일으키지 않을 정도의 양을 의미하며, 유효용량 수준은 환자의 건강상태, 근육 질환의 발병 원인, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 방법, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 배합 또는 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고, 종래의 치료제와 순차적으로 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여, 부작용없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0043] 본 발명의 약학조성물은 생물학적 제제에 통상적으로 사용되는 담체, 희석제, 부형제 또는 둘 이상의 이들의 조

합을 포함할 수 있다. 본 발명에서 사용되는 용어, "약학적으로 허용가능한"이란 상기 조성물에 노출되는 세포나 인간에게 독성이 없는 특성을 나타내는 것을 의미한다. 상기 담체는 조성물을 생체 내 전달에 적합한 것이면 특별히 제한되지 않으며, 예를 들면, Merck Index, 13th ed., Merck & Co. Inc. 에 기재된 화합물, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 덱스트로스 용액, 말토 덱스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 이용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한, 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주이용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다. 더 나아가 당 분야의 적정한 방법으로 또는 Remington's Pharmaceutical Science(Mack Publishing Company, Easton PA, 18th, 1990)에 개시되어 있는 방법을 이용하여 각 질환에 따라 또는 성분에 따라 바람직하게 제제화할 수 있다.

[0044] 일 구현예에서, 상기 약학조성물은 경구형 제형, 외용제, 좌제, 멸균 주사용액 및 분무제를 포함하는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 제형일 수 있으며, 경구형 또는 주사 제형이 더욱 바람직하다.

[0045] 본 발명에서 사용되는 용어, "투여"란, 임의의 적절한 방법으로 개체 또는 환자에게 소정의 물질을 제공하는 것을 의미하며, 목적하는 방법에 따라 비 경구 투여(예를 들어 정맥 내, 피하, 복강 내 또는 국소에 주사 제형으로 적용)하거나 경구 투여할 수 있으며, 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설률 및 질환의 중증도 등에 따라 그 범위가 다양하다. 본 발명의 조성물의 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 통상적으로 사용되는 단순 희석제인 물, 액체 파라핀 이외에 다양한 부형제, 예컨대 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 함께 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제 등이 포함된다. 본 발명의 약학적 조성물은 활성 물질이 표적 세포로 이동할 수 있는 임의의 장치에 의해 투여될 수도 있다. 바람직한 투여방식 및 제제는 정맥 주사제, 피하 주사제, 피내주사제, 근육 주사제, 점적 주사제 등이다. 주사제는 생리식염액, 링겔액 등의 수성 용제, 식물유, 고급 지방산 에스테르(예, 올레인산에칠 등), 알코올 류(예, 에탄올, 벤질알코올, 프로필렌글리콜, 글리세린 등) 등의 비수성 용제 등을 이용하여 제조할 수 있고, 변질 방지를 위한 안정화제(예, 아스코르빈산, 아황산수소나트륨, 피로아황산나트륨, BHA, 토코페롤, EDTA 등), 유화제, pH 조절을 위한 완충제, 미생물 발육을 저지하기 위한 보존제 (예, 질산페닐수은, 치메로살, 염화벤잘코늄, 페놀, 크레솔, 벤질알코올 등) 등의 약학적 담체를 포함할 수 있다.

[0046] 본 발명에서 사용되는 용어, "개체"란, 상기 근육 질환이 발병하였거나 발병할 수 있는 인간을 포함한 원숭이, 소, 말, 양, 돼지, 닭, 칠면조, 메추라기, 고양이, 개, 마우스, 쥐, 토끼 또는 기니아 피그를 포함한 모든 동물을 의미하고, 본 발명의 약학적 조성물을 개체에게 투여함으로써 상기 질환들을 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물은 기존의 치료제와 병행하여 투여될 수 있다.

[0047] 본 발명의 약학적 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 첨가제를 더 포함할 수 있으며, 이때 약제학적으로 허용 가능한 첨가제로는 전분, 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이달실리콘디옥사이드, 인산수소칼슘, 락토스, 만니톨, 엿, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바 납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘, 스테아린산알루미늄, 스테아린산칼슘, 백당, 덱스트로스, 소르비톨 및 탈크 등이 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 약제학적으로 허용 가능한 첨가제는 상기 조성물에 대해 0.1 중량부 내지 90 중량부 포함되는 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0049] 일 측면에서, 본 발명은 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.

[0050] 일 구현예에서, 톱니모자반 추출물은 물, 탄소수 1 내지 6의 유기용매, 아임계 유체 및 초임계 유체로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 용매로 추출되었을 수 있으며, 상기 탄소수 1 내지 6의 유기용매는 탄소수 1 내지 6의 알코올(alcohol), 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane) 및 석유에테르(petroleum ether)로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 용매일 수 있고, 탄소수 1 내지 6의 알코올인 것이 더욱 바람직하다.

[0051] 일 구현예에서, 근육 질환은 긴장감퇴증(atony), 근위축증(muscular atrophy), 근이영양증(muscular dystrophy), 근육 퇴화, 근무력증, 악액질(cachexia) 및 근육감소증(sarcopenia)으로 이루어진 군에서 선택되는

하나 이상일 수 있으며, 근위축증인 것이 바람직하고, 덱사메타손 또는 아토바스타틴에 의해 유발된 근위축증인 것이 가장 바람직하다.

[0052] 본 발명의 조성물을 식품 조성물로 사용하는 경우, 상기 톱니모자반 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상의 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 상기 조성물은 유효성분 이외에 식품학적으로 허용가능한 식품보조첨가제를 포함할 수 있으며, 유효성분의 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다.

[0053] 본 발명에서 사용되는 용어 "식품보조첨가제"란 식품에 보조적으로 첨가될 수 있는 구성요소를 의미하며, 각 제형의 건강기능식품을 제조하는데 첨가되는 것으로서 당업자가 적절히 선택하여 사용할 수 있다. 식품보조첨가제의 예로는 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 충진제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등이 포함되지만, 상기 예들에 의해 본 발명의 식품보조첨가제의 종류가 제한되는 것은 아니다.

[0054] 본 발명의 식품 조성물에는 건강기능식품이 포함될 수 있다. 본 발명에서 사용되는 용어 "건강기능식품"이란 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제, 캅셀, 분말, 과립, 액상 및 환 등의 형태로 제조 및 가공한 식품을 말한다. 여기서 '기능성'이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 본 발명의 건강기능식품은 통상의 기술분야에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조가능하며, 상기 제조시에는 통상의 기술분야에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 상기 건강기능식품의 제형 또한 건강기능식품으로 인정되는 제형이면 제한없이 제조될 수 있다. 본 발명의 식품용 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 해조류를 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나, 본 발명의 건강기능식품은 근육 질환 치료제의 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.

[0055] 또한, 본 발명의 조성물이 사용될 수 있는 건강식품의 종류에는 제한이 없다. 아울러 본 발명의 톱니모자반 추출물을 활성성분으로 포함하는 조성물은 당업자의 선택에 따라 건강기능식품에 함유될 수 있는 적절한 기타 보조 성분과 공지의 첨가제를 혼합하여 제조할 수 있다. 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 쵸코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림 류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 본 발명에 따른 추출물을 주성분으로 하여 제조한 즙, 차, 젤리 및 주스 등에 첨가하여 제조할 수 있다.

[0057] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 약학적 조성물을 제공한다.

[0059] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 분화 촉진, 근육 재생 또는 근육 강화용 식품 조성물을 제공한다.

[0061] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 약학적 조성물을 제공한다.

[0063] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근육 양(muscle mass) 증가 또는 근육 생성 촉진용 식품 조성물을 제공한다.

[0065] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근 기능 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0067] 또한, 본 발명은 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 근 기능 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

[0068] 본 발명의 유효성분을 포함하는 화장료 조성물은 근 기능 개선 용도로 다양하게 이용될 수 있다. 본 조성물을 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 각종 크림, 로션, 스킨, 에센스 등 과 같은 화장품류와 샴푸, 린스, 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트, 팩, 미용액 등이 있다.

[0069] 본 발명의 화장료는 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스핑고 지질 및 해초 추출물로 이루어진 군에서 선택된 조성물을 포함한다.

[0070] 수용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B6, 피리독신, 염산피리독신, 비타민 B12, 판토텐산, 니코틴산, 니코틴산아미드, 엽산, 비타민 C, 비타민 H 등을 들 수 있으며, 그들의 염 (티아민염산염, 아스코르빈산나트륨염 등)이나 유도체 (아스코르빈산-2-인산나트륨염, 아스코르빈산-2-인산마그네슘염 등)도 본 발명에서 사용할 수 있는 수용성 비타민에 포함된다. 수용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 수득할 수 있다.

[0071] 유용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 A, 카로틴, 비타민 D2, 비타민 D3, 비타민 E (dl-알파 토코페롤, d-알파 토코페롤, d-알파 토코페롤) 등을 들 수 있으며, 그들의 유도체(팔미틴산아스코르빈, 스테아르산아스코르빈, 디팔미틴산아스코르빈, 아세트산dl-알파 토코페롤, 니코틴산dl-알파 토코페롤비타민 E, DL-판토테닐알코올, D-판토테닐알코올, 판토테닐에틸에테르 등) 등도 본 발명에서 사용되는 유용성 비타민에 포함된다. 유용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 취득할 수 있다.

[0072] 고분자 펩티드로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 콜라겐, 가수 분해 콜라겐, 젤라틴, 엘라스틴, 가수 분해 엘라스틴, 케라틴 등을 들 수 있다. 고분자 펩티드는 미생물의 배양액으로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 정제 취득할 수 있으며, 또는 통상 돼지나 소 등의 진피, 누에의 견섬유 등의 천연물로부터 정제하여 사용할 수 있다.

[0073] 고분자 다당으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 히드록시에틸셀룰로오스, 크산탄검, 히알루론산나트륨, 콘드로이틴 황산 또는 그 염 (나트륨염 등) 등을 들 수 있다. 예를 들어, 콘드로이틴 황산 또는 그 염 등은 통상 포유 동물이나 어류로부터 정제하여 사용할 수 있다.

[0074] 스핑고 지질로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 세라미드, 피토스핑고신, 스핑고당지질 등을 들 수 있다. 스핑고 지질은 통상 포유류, 어류, 패류, 효모 또는 식물 등으로부터 통상의 방법에 의해 정제하거나 화학 합성법에 의해 취득할 수 있다.

[0075] 해초 추출물로는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 갈조 엑기스, 홍조 엑기스, 녹조 엑기스 등을 들 수 있으며, 또, 이들의 해초 엑기스로부터 정제된 칼라기난, 아르긴산, 아르긴산나트륨, 아르긴산칼륨 등도 본 발명에서 사용되는 해초 엑기스에 포함된다. 해초 엑기스는 해초로부터 통상의 방법에 의해 정제하여 취득할 수 있다.

[0076] 본 발명의 화장료에는 상기 필수 성분과 더불어 필요에 따라 통상 화장료에 배합되는 다른 성분을 배합해도 된다. 이외에 첨가해도 되는 배합 성분으로서는 유지성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및무기안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한(制汗)제, 정제수 등을 들 수 있다. 유지 성분으로서는 에스테르계 유지, 탄화수소계 유지, 실리콘계 유지, 불소계 유지, 동물 유지, 식물 유지 등을 들 수 있다.

[0077] 에스테르계 유지로서는 트리2-에틸헥산산글리세릴, 2-에틸헥산산세틸, 미리스틴산이소프로필, 미리스틴산 부틸, 팔미틴산이소프로필, 스테아르산에틸, 팔미틴산옥틸, 이소스테아르산이소세틸, 스테아르산부틸, 리놀레산 에틸,리놀레산이소프로필, 올레인산에틸, 미리스틴산이소세틸, 미리스틴산이소스테아릴, 팔미틴산이소스테아릴, 미리스틴산옥틸도데실, 이소스테아르산이소세틸, 세바신산디에틸, 아디핀산디이소프로필, 네오펜탄산이소알킬, 트리(카프릴, 카프린산)글리세릴, 트리2-에틸헥산산트리메틸롤프로판, 트리이소스테아르산 트리메틸롤프로판, 테트라2-에틸헥산산펜타엘리슬리톨, 카프릴산세틸, 라우린산데실, 라우린산헥실, 미리스틴산데실, 미리스틴산미리스틸, 미리스틴산세틸, 스테아르산스테아릴, 올레인산데실, 리시노올레인산세틸, 라우린산이소스테아릴, 미리스틴산이소트리데실, 팔미틴산이소세틸, 스테아르산옥틸, 스테아르산 이소세틸, 올레인산이소데실, 올레인산옥

틸도데실, 리놀레산옥틸도데실, 이소스테아르산이소프로필, 2-에틸헥산산세토스테아릴, 2-에틸헥산산스테아릴, 이소스테아르산헥실, 디옥탄산에틸렌글리콜, 디올레인산에틸렌글리콜, 디카프린산프로필렌글리콜, 디(카프릴, 카프린산)프로필렌글리콜, 디카프릴산프로필렌글리콜, 디카프린산네오펜 틸글리콜, 디옥탄산네오펜틸글리콜, 트리카프릴산글리세릴, 트리운데실산글리세릴, 트리이소팔미틴산글리세릴, 트리이소스테아르산글리세릴, 네오펜탄산옥틸도데실, 옥탄산이소스테아릴, 이소노난산옥틸, 네오데칸산헥실데실, 네오데칸산옥틸도데실, 이소스테아르산이소세틸, 이소스테아르산이소스테아릴, 이소스테아르산옥틸데실, 폴리글리세린올레인산에스테르, 폴리글리세린이소스테아르산에스테르, 시트르산트리이소세틸, 시트르산트리이소알킬, 시트르산트리이소옥틸, 락트산라우릴, 락트산미리스틸, 락트산세틸, 락트산옥틸데실, 시트르산트리에틸, 시트르산아세틸트리에틸, 시트르산아세틸트리부틸, 시트르산트리옥틸, 말산디이소스테아릴, 히드록시스테아르산 2-에틸헥실, 숙신산디2-에틸헥실, 아디핀산디이소부틸, 세바신산디이소프로필, 세바신산디옥틸, 스테아르산콜레스테릴, 이소스테아르산콜레스테릴, 히드록시스테아르산콜레스테릴, 올레인산콜레스테릴, 올레인 산디히드로콜레스테릴, 이소스테아르산피트스테릴, 올레인산피트스테릴, 12-스테알로일히드록시스테아르산이소세틸, 12-스테알로일히드록시스테아르산스테아릴, 12-스테알로일히드록시스테아르산이소스테아릴 등의 에스테르 계 등을 들 수 있다.

[0078] 탄화 수소계 유지로서는 스쿠알렌, 유동 파라핀, 알파-올레핀올리고머, 이소파라핀, 세레신, 파라핀, 유동 이소파라핀, 폴리부덴, 마이크로크리스탈린왁스, 와셀린 등의 탄화수소계 유지 등을 들 수 있다.

[0079] 실리콘계 유지로서는 폴리메틸실리콘, 메틸페닐실리콘, 메틸시클로폴리실록산, 옥타메틸폴리실록산, 데카메틸폴리실록산, 도데카메틸시클로실록산, 디메틸실록산 및 메틸세틸옥시실록산 공중합체, 디메틸실록산 및 메틸스테알록시실록산 공중합체, 알킬 변성 실리콘유, 아미노 변성 실리콘유 등을 들 수 있다.

[0080] 불소계 유지로서는 퍼플루오로폴리에테르 등을 들 수 있다.

[0081] 동물 또는 식물 유지로서는 아보카도유, 아르몬드유, 올리브유, 참깨유, 쌀겨유, 새플라워유, 대두유, 옥수수유, 유채유, 행인(杏仁)유, 팜핵유, 팜유, 피마자유, 해바라기유, 포도종자유, 면실유, 야자유, 쿠쿠이너트유, 소맥배아유, 쌀 배아유, 시아버터, 월견초유, 마커데이미아너트유, 메도홈유, 난황유, 우지(牛脂), 마유, 밍크유, 오렌지라피유, 호호바유, 캔데리러왁스, 카르나바왁스, 액상 라놀린, 경화피마자유 등의 동물 또는 식물 유지를 들 수 있다.

[0082] 보습제로서는 수용성 저분자 보습제, 지용성 분자 보습제, 수용성 고분자, 지용성 고분자 등을 들 수 있다.

[0083] 수용성 저분자 보습제로서는 세린, 글루타민, 솔비톨, 만니톨, 피롤리돈-카르복실산나트륨, 글리세린, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 에틸렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜B(중합도 n = 2 이상), 폴리프로필렌글리콜 (중합도 n = 2 이상), 폴리글리세린B(중합도 n = 2 이상), 락트산, 락트산염 등을 들 수 있다.

[0084] 지용성 저분자 보습제로서는 콜레스테롤, 콜레스테롤에스테르 등을 들 수 있다.

[0085] 수용성 고분자로서는 카르복시비닐폴리머, 폴리아스파라긴산염, 트라가칸트, 크산탄검, 메틸셀룰로오스, 히드록시메틸셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 수용성키틴, 키토산, 덱스트린 등을 들 수 있다.

[0086] 지용성 고분자로서는 폴리비닐피롤리돈 및 에이코센 공중합체, 폴리비닐피롤리돈 및 헥사데센 공중합체, 니트로셀룰로오스, 덱스트린지방산에스테르, 고분자 실리콘 등을 들수 있다. 에몰리엔트제로서는 장쇄아실글루타민산콜레스테릴에스테르, 히드록시스테아르산콜레스테릴, 12-히드록시스테아르산, 스테아르산, 로진산, 라놀린지방산콜레스테릴에스테르 등을 들 수 있다.

[0087] 계면 활성제로서는 비이온성 계면 활성제, 음이온성 계면 활성제, 양이온성 계면 활성제, 양성 계면 활성제 등을 들 수 있다.

[0088] 비이온성 계면 활성제로서는 자기 유화형 모노스테아르산글리세린, 프로필렌글리콜지방산에스테르, 글리세린 지방산에스테르, 폴리글리세린지방산에스테르, 솔비탄지방산에스테르, POE(폴리옥시에틸렌)솔비탄지방산에스테르, POE 솔비트지방산에스테르, POE 글리세린지방산에스테르, POE 알킬에테르, POE 지방산에스테르, POE 경화피마자유, POE 피마자유, POE 및 POP (폴리옥시에틸렌 및 폴리옥시프로필렌) 공중합체, POE 및 POP 알킬에테르, 폴리에테르변성실리콘, 라우린산알카놀아미드, 알킬아민옥시드, 수소첨가대두인지질 등을 들 수 있다.

[0089] 음이온성 계면 활성제로서는 지방산비누, 알파-아실술폰산염, 알킬술폰산염, 알킬알릴술폰산염, 알킬나프탈렌술폰산염, 알킬황산염, POE 알킬에테르황산염, 알킬아미드황산염, 알킬인산염, POE 알킬인산업, 알킬아미드 인산염, 알킬로일알킬타우린염, N-아실아미노산염, POE 알킬에테르카르복실산염, 알킬술포숙신산염, 알킬술포아세트

산나트륨, 아실화 가수분해 콜라겐펩티드염, 퍼플루오로알킬인산에스테르 등을 들 수 있다.

[0090] 양이온성 계면 활성제로서는 염화알킬트리메틸암모늄, 염화스테아릴트리메틸암모늄, 브롬화스테아릴트리메틸암모늄, 염화세토스테아릴트리메틸암모늄, 염화디스테아릴디메틸암모늄, 염화스테아릴디메틸벤질암모늄, 브롬화베헤닐트리메틸암모늄, 염화벤잘코늄, 스테아르산 디에틸아미노에틸아미드, 스테아르산디메틸아미노프로필아 미드, 라놀린 유도체 제 4급 암모늄염 등을 들 수 있다. 양성 계면 활성제로서는 카르복시베타인형, 아미드베타인형, 술포베타인형, 히드록시술포베타인형, 아미드 술포 베타인형, 포스포베타인형, 아미노카르복실산염형, 이미다졸린 유도체형, 아미드아민형 등의 양성 계면 활성제 등을 들 수 있다.

[0091] 유기 및 무기 안료로서는 규산, 무수규산, 규산마그네슘, 탤크, 세리사이트, 마이카, 카올린, 벵갈라, 클레이, 벤토나이트, 티탄피막운모, 옥시염화비스무트, 산화지르코늄, 산화마그네슘, 산화아연, 산화티탄, 산화알루미늄, 황산칼슘, 황산바륨, 황산마그네슘, 탄산칼슘, 탄산마그네슘, 산화철, 군청, 산화크롬, 수산화크롬, 칼라민 및 이들의 복합체등의 무기 안료; 폴리아미드, 폴리에스테르, 폴리프로필렌, 폴리스티렌, 폴리우레탄, 비닐수지, 요소수지, 페놀수지, 불소수지, 규소수지, 아크릴수지, 멜라민수지, 에폭시수지, 폴리카보네이트수지,디비닐벤젠 및 스티렌 공중합체, 실크파우더, 셀룰로오스, CI 피그먼트옐로우, CI 피그먼트오렌지 등의 유기 안료 및 이들의 무기 안료와 유기 안료의 복합 안료 등을 들 수 있다.

[0092] 유기 분체로서는 스테아르산칼슘 등의 금속비누; 세틸린산아연나트륨, 라우릴린산아연, 라우릴린산칼슘 등의 알킬인산금속염 ; N-라우로일-베타-알라닌칼슘, N-라우로일-베타-알라닌아연, N-라우로일글리신칼슘 등의 아실아미노산 다가금속염 ; N-라우로일-타우린칼슘, N-팔미토일-타우린칼슘 등의 아미드술폰산 다가금속염 ; N-엡실론-라우로일-L-리진, N-엡실론-팔미토일리진, N-알파-파리토일올니틴, N-알파-라우로일아르기닌, N-알파-경화우지지방산아실아르기닌 등의 N-아실염기성아미노산 ; N-라우로일글리실글리신 등의 N-아실폴리펩티드 ; 알파-아미노카프릴산, 알파-아미노라우린산 등의 알파-아미노지방산 ; 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 나일론, 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리스티렌, 디비닐벤젠 및 스티렌 공중합체, 사불화에틸렌 등을 들 수 있다.

[0093] 자외선 흡수제로서는 파라아미노벤조산, 파라아미노벤조산에틸, 파라아미노벤조산아밀, 파라아미노벤조산옥틸, 살리실산에틸렌글리콜, 살리신산페닐, 살리신산옥틸, 살리신산벤질, 살리신산부틸페닐,살리신산호모멘틸, 계피산벤질, 파라메톡시계피산-2-에톡시에틸, 파라메톡시계피산옥틸, 디파라메톡시계피산모 노-2-에틸헥산글리세릴, 파라메톡시 계피산 이소프로필, 디이소프로필 및 디이소프로필계피산에스테르 혼합물, 우로카닌산, 우로카닌산에틸, 히드록시메톡시벤조페논, 히드록시메톡시벤조페논술폰산 및 그 염, 디히드록시메톡시벤조페논, 디히드록시메톡시벤조페논디술폰산나트륨, 디히드록시벤조페논, 테트라히드록시벤조페논, 4-tert-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄, 2,4,6-트리아닐리노-p-(카르보-2'-에틸헥실-1'-옥시)-1,3,5-트리아진, 2-(2-히드록시-5-메틸페닐)벤조트리아졸 등을 들 수 있다.

[0094] 살균제로서는 히노키티올, 트리클로산, 트리클로로히드록시디페닐에테르, 크로르헥시딘글루콘산염, 페녹시에탄올, 레조르신, 이소프로필메틸페놀, 아줄렌, 살리칠산, 진크필리티온, 염화벤잘코늄, 감광소 301 호, 모노니트로과이어콜나트륨, 운데시렌산 등을 들 수 있다.

[0095] 산화 방지제로서는 부틸히드록시아니솔, 갈릭산프로필, 엘리소르빈산 등을 들 수 있다.

[0096] pH 조정제로서는 시트르산, 시트르산나트륨, 말산, 말산나트륨, 프말산, 프말산나트륨, 숙신산, 숙신산나트륨, 수산화나트륨, 인산일수소나트륨 등을 들 수 있다.

[0097] 알코올로서는 세틸알코올 등의 고급 알코올을 들 수 있다.

[0098] 또한, 이외에 첨가해도 되는 배합 성분은 이에 한정되는 것은 아니며, 또, 상기 어느 성분도 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 배합 가능하다.

[0099] 본 발명의 화장료는 용액, 유화물, 점성형 혼합물 등의 형상을 취할 수 있다.

[0100] 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 성분은 유효성분으로서 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제 및 담체를 포함한다.

[0101] 본 발명의 근 기능 개선용 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어 유액, 크림, 화장수, 팩, 파운데이션, 로션, 미용액, 모발화장료 등을 들 수 있다.

[0102] 구체적으로, 본 발명의 화장료 조성물은 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 밀크 로션, 아스트린젠트, 로션, 모

이스쳐 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 헤어로션, 헤어토닉, 헤어에센스, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 바디로션 및 바디클린저의 제형을 포함한다.

[0103] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화 아연 등이 이용될 수 있다.

[0104] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

[0105] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[0106] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

[0107] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[0109] 하기의 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세하게 설명한다. 그러나 하기 실시예는 본 발명의 내용을 구체화하기 위한 것일 뿐 이에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니다.

[0111] **실시예 1. 톱니모자반 주정추출물 제조**

[0112] 부산시 기장군과 경남 통영시에서 자생하는 자연산 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*)을 스쿠버를 동원하여 채취한 뒤, 기장산의 종 확인은 부경대학교 생태공학과 최창근 교수가, 통영산의 종확인은 경상대학교 해양생명과학과의 김남길 교수가 수행하였다. 톱니모자반을 양지에서 자연건조 후, 마쇄하여 얻은 분말 1.5kg을 주정(85% 에탄올) 6L에 넣고 70℃에서 3시간 가량 2회 반복하여 환류냉각 추출한 후, 한외여과기 (MWCO 50 kDa)로 이물질을 제거하였다. 여과 추출물은 진공회전농축기로 40℃에서 주정을 제거한 후, 추출된 잔사로서 조추출물 160g을 수득하였다. 이렇게 수득한 톱니모자반 주정추출물은 4℃에서 냉장보관하여 시료로 사용하였다.

[0114] **실시예 2. 톱니모자반 주정추출물의 세포독성 확인**

[0115] C2C12 근관세포(myotube)에 독성이 없는 톱니모자반 주정 추출물의 농도를 확인하기 위해, MTS 분석을 수행하였다.

[0116] 그 결과, 톱니모자반 주정 추출물의 농도 5 ppm까지 C2C12 세포의 생존율이 영향을 받지 않는 것으로 나타났다(도 1).

[0118] **실시예 3. 톱니모자반 주정추출물의 근위축 억제 효과**

[0119] 3-1. 덱사메타손에 의한 근위축에 대한 세포 보호 효과

[0120] 덱사메타손(dexamethasone)에 의해 근위축이 유도된 C2C12 근관세포에 대한 톱니모자반 주정 추출물의 영향을 확인하기 위해, MTS 분석을 수행하였다.

[0121] 그 결과, 톱니모자반 주정추출물이 덱사메타손에 의한 세포 생존율의 감소를 억제하는 것으로 나타났다 (도 2). 이를 통해, 톱니모자반 주정추출물이 덱사메타손으로부터 C2C12 세포를 보호하는 효과가 있는 것을 확인하였다.

[0123] 3-2. 근관직경 감소 개선 효과

[0124] 덱사메타손으로 근위축을 유도한 C2C12 근관세포에서 톱니모자반 주정 추출물이 근위축을 억제하는지를 근관직경 감소의 억제 정도로 확인하기 위해 giemsa-wright 염색법으로 근관을 염색한 후 직경의 변화를 확인한 결과, 톱니모자반 주정추출물이 덱사메타손에 의한 근관직경 감소를 완화하는 것으로 나타났다 (도 3).

[0126] **실시예 4. 톱니모자반 주정추출물의 근위축 억제 기전 확인**

[0127] 4-1. 근육 비대 (muscle hypertrophy) 경로 확인

[0128] 덱사메타손으로 근위축을 유도한 C2C12 근관세포에서 톱니모자반 주정 추출물이 근육 비대/위축을 유발하는 Akt 활성 조절에 미치는 영향을 확인하기 위해, Akt의 인산화 수준을 웨스턴 블롯 분석으로 확인하였다. 그 결과, 덱사메타손에 의해 감소한 Akt의 인산화 수준이 톱니모자반 주정 추출물 처리에 의해 증가하는 것으로 나타나 (도 4), 톱니모자반 주정 추출물이 근위축에서 근육 비대 경로에서 근육 위축을 억제하고 근육 비대를 유발하는 것을 확인하였다.

[0130] 4-2. 하위 경로 확인

[0131] Akt의 활성화가 감소되면 FoxO를 통해 atrogin-1/MAFbx 및 MuRF1을 포함하는 근육 특이적 E3 유비퀴틴 라이게이즈(ubiquitin ligases)의 발현이 촉진되고 이는 근육 단백질의 분해로 이어지므로, 덱사메타손으로 근위축을 유도한 C2C12 근관세포에서 atrogin-1/MAFbx 및 MuRF1의 mRNA 및 단백질 발현 수준을 qPCR 및 웨스턴 블롯 분석을 통해 확인한 결과, 톱니모자반 주정추출물에 의해 atrogin-1/MAFbx 및 MuRF1의 mRNA 및 단백질 발현 수준이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다 (도 5). 이를 통해, 톱니모자반 주정 추출물이 근위축에서 근육 단백질의 분해를 억제하는 효과를 가지는 것을 확인하였다.

[0133] **실시예 5. 톱니모자반 주정추출물의 Atorvastatin에 의한 근위축 억제 효과**

[0134] 이상지질혈증 치료제인 Atrovastatin의 부작용으로 근감소가 유도되는 것이 보고되었기에, Atrovastatin에 의해 C2C12 근관세포에 유도된 근위축에 대한 톱니모자반 주정추출물의 효과를 근육 단백질 분해와 관련된 atrogin-1/MAFbx 및 MuRF1의 mRNA 발현 수준 변화를 qPCR로 확인한 결과, 톱니모자반 주정추출물에 의해 atrogin-1/MAFbx 및 MuRF1의 mRNA 발현 수준이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다 (도 6).

[0136] **실시예 6. 근위축 동물모델의 제작 및 체중 변화 확인**

[0137] 본 발명의 톱니모자반 주정 추출물의 근위축 개선 효과를 확인하기 위하여, 근위축 마우스 모델을 제작하였다. 구체적으로, 3주령 수컷 C57BL/6 마우스를 물과 사료를 자유롭게 급여하고, 23±2℃, 상대 습도 50±5% 및 12시간 명암주기 조건에서 순응시켰다. 순응 8주 후 무처치군 (CON, n=7), 덱사메타손 처치군 (DEX, n=7), 덱사메타손 및 톱니모자반 주정추출물 30 mg/kg/day 투여군 (MES30, n=7), 덱사메타손 및 톱니모자반 주정추출물 60 mg/kg/day 투여군 (MES60, n=8), 덱사메타손 및 톱니모자반 주정추출물 120 mg/kg/day 투여군 (MES120, n=8)으로 무작위로 분류하였다. 톱니모자반 주정추출물을 올리브유에 녹이고 대조군 및 덱사메타손 처치군에는 동일한 부피의 올리브유를 투여하였다. 톱니모자반 주정추출물은 덱사메타손 주입 전 1주일 동안 매일 경구투여하였고 5주의 실험 기간 동안 경구투여하였으며, 근육 위축을 유도하기 위하여, 덱사메타손 (10 mg/kg/day)을 톱니모자반 투여 1주일 후 4주 동안 매일 1회 복강 투여하였고 무처치군에는 동일한 부피의 식염수를 복강 투여하였다. 체중과 음식 섭취량은 매일 평가하였으며, 실험은 부경대학교 동물 실험 윤리 규정에 따라 부경대학교 윤리위원회의 승인을 얻어 진행하였다. 상기 근위축증 마우스에서 덱사메타손 투여 첫날의 체중과, 희생 시 체중을 이용하여, body weight gain를 계산하였으며, 그 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

[0138]

Group	Body weight (g)		Body weight gain during the test article treatment period (g) [B-A]
	At the first administration [A]	Sacrifice [B]	
CON	31.4±1.98	29.6±2.29	-1.8±2.29
DEX	30.4±3.18	27.9±3.25	-6±3.25
DEX+MES30	30±2.25	28.4±2.82	-1.9±2.82
DEX+MES60	29.7±3.11	29.1±2.94	-0.6±2.94
DEX+MES120	29.2±4.19	29.4±4.8	0.2±4.8

[0140] 그 결과, 상기 표 1에 나타낸 바와 같이, 덱사메타손을 투여한 DEX 군에서는, CON 군과 비교하여 희생시점의 체중이 유의적으로 감소하였으나, 톱니모자반 추출물을 투여한 군에서는 체중 감소가 억제된 것을 확인하였다.

[0142] **실시예 7. 톱니모자반 주정추출물의 근위축 개선 효과 확인(in vivo)**

[0143] 7-1. 근력 증가 효과 확인

[0144] 본 발명의 톱니모자반 주정추출물의 근위축 개선효과를 확인하기 위하여, 근력 개선 효과를 Grip strength test 및 Weights test로 확인하였다. 구체적으로, Grip strength test는 약물 투여 5주차에 앞다리의 악력을 악력 시험기를 이용하여 측정하였으며, 각 군의 마우스의 앞다리를 악력 시험기의 그리드 바(bar)에 올린 후 꼬리를 잡고 몸이 수평이 되도록 부드럽게 뒤로 당겼다. 이 과정을 10초 간격으로 10번 반복하여, 평균치를 측정하여 Grip strength test를 수행하였다. 또한, Weights test는 약물 투여 5주차에 앞다리의 근력을 무게추를 이용하여 측정하였으며, 23 g, 30 g, 38 g, 44 g, 50 g, 58 g, 68 g, 78 g, 94 g, 110 g의 무게추를 사용하여 가장 가벼운 무게부터 시작하여 각 마우스의 앞다리로 들어 올린 후 3초 이상 유지하면 다음 무게에 도전하였으며 각 마우스가 들 수 있는 최대 무게를 측정하였다.

[0146] 그 결과, 도 7에 나타낸 바와 같이, Grip strength test에서, CON군과 비교하여, DEX 군에서는 악력이 유의적으로 감소하였으나, 톱니모자반 주정 추출물을 투여한 MES 군에서는 농도의존적으로 악력이 증가한 것을 확인하였다. 또한, Weights test에서는, CON 군과 비교하여, DEX군에서는 무게추의 평균 무게가 유의적으로 감소하여, 마우스의 근력이 감소하였으나, MES 군에서는 농도의존적으로 무게추의 평균 무게가 유의적으로 증가하여, 마우스의 근력이 증가한 것을 확인하였다.

[0148] 7-2. 근기능 증가 효과 확인

[0149] 본 발명의 톱니모자반 추출물이 근성능(근지구력)을 증가시키는지 확인하기 위하여, treadmill test를 이용하였다. 구체적으로, 상기 실시예 6의 각 군의 마우스를 달리기(running)로, 평가하였으며, 경사로(∠R=10°)에서, 20분 동안 10 m/min으로 시작하여, 2분마다 2 m/min씩 점진적으로 증가하는 treadmill에서 평가하였다. 마우스가 shock grid에 10초 동안 머물러 있으면 마우스가 피로한 것으로 간주하여 실험을 중단하였으며, 주행거리(m), 주행시간 (min), 최대속도 (maximum speed, m/min)를 측정하였다.

[0151] 그 결과, 도 8에 나타낸 바와 같이, CON 군과 비교하여, DEX 군에서는, 주행거리, 주행시간 및 최대속도가 유의적으로 감소하였으나, 톱니모자반 주정 추출물을 투여한 MES 군에서는, 농도의존적으로 주행거리, 주행시간 및 최대속도가 증가하는 것을 확인하여, 톱니모자반 주정 추출물이 근육 기능을 개선시키는 것을 확인하였다.

[0153] 7-3. 지방, 제지방량 및 종아리 두께 측정

[0154] 각 군의 마우스의 지방 및 제지방량은 희생 직전 Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)를 사용하여 측정하

였다. 구체적으로, 근육 위축 마우스 모델의 전체 체중(total mass)에서, lean body mass 및 total mass의 비와, fat mass 및 total mass의 비를 확인하여, 제지방량 및 지방량의 변화를 확인하였다. 또한, 종아리 두께는 희생 후 근육을 노출하여, 전자식 디지털 캘리퍼스를 사용하여 왼쪽 뒷다리의 두께를 측정하였다.

[0156] 그 결과, 도 9A에 나타낸 바와 같이, CON 군과 비교하여, DEX 군에서는, lean body mass/total mass의 비가 감소하여, 지방을 제외한 체중이 감소하여, 근감소가 유도된 것을 확인하였으나, 톱니모자반 주정추출물을 투여한 MES군에서는 감소된 lean body mass/total mass의 비가 증가하여, 지방을 제외한 체중이 증가하여, 근육량이 증가한 것을 확인하였다.

[0157] 또한, CON 군과 비교하여, DEX 군에서는 fat mass/total mass 비가 증가하여, 체중 내 지방의 비율이 증가한 것을 확인하였으며, 톱니모자반 주정추출물을 투여한 MES 군에서는 증가된 fat mass/total mass 비가 유의적으로 감소한 것을 확인하여, 체중 내 지방의 비율이 감소한 것을 확인하였다(도 9B).

[0158] 또한, 종아리 근육량을 확인하기 위하여, 종아리 두께를 확인한 결과, CON군과 비교하여, DEX 군에서는 종아리 두께가 유의적으로 감소하였으나, 톱니모자반 주정추출물을 투여한 MES 군에서는 감소된 종아리 두께가 유의적으로 증가한 것을 확인하여, 톱니모자반 주정추출물이 근감소를 개선하고, 근육량을 증가시키는 것을 확인하였다.

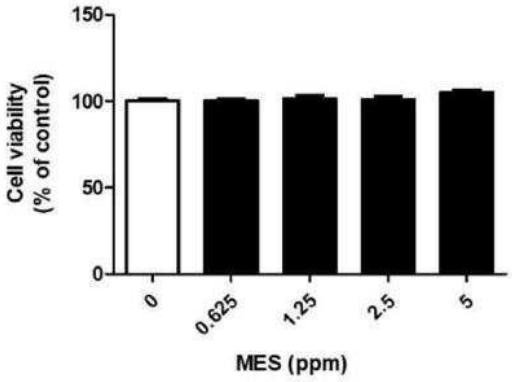
[0160] 7-4. 통계분석

[0161] 본 발명의 모든 데이터는 최소 7번의 독립적인 실험의 평균±SEM으로 표현하였으며, 그룹 간의 유의성 평가는 Tukey ‘s multiple comparison test에 따라 일원 분산 분석을 사용하여 GraphPad Prism 5.0으로 수행하였다.

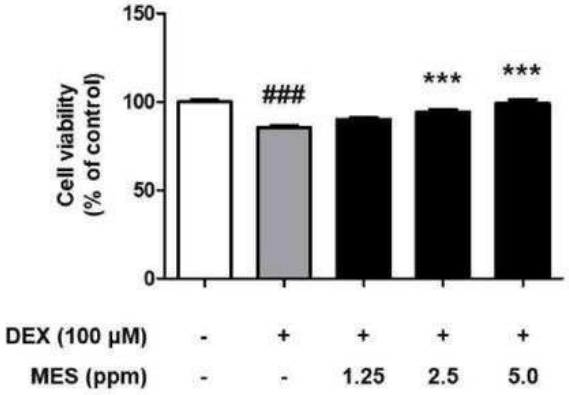
[0163] 따라서, 본 발명의 톱니모자반 추출물은 덱사메타손으로 유발된 근위축 및 atorvasratin의 부작용으로 나타나는 근감소에서 근육 세포를 보호하고, 근관직경 감소를 억제하며, 근육 위축을 억제하고 근육 비대를 유발하며, 근육 단백질의 분해를 억제하는 것을 확인하였다. 또한, 덱사메타손으로 근위축이 유도된 동물모델에서, 근력을 증가시키고, 근기능을 개선시키는 것을 확인하였으며, 근육량을 증가시키는 것을 확인하여, 근육질환을 개선시키는 것을 확인하였다.

도면

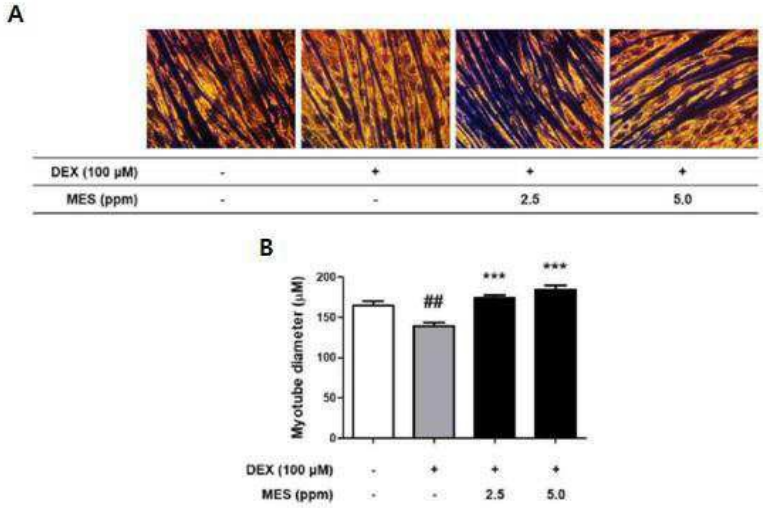
도면1



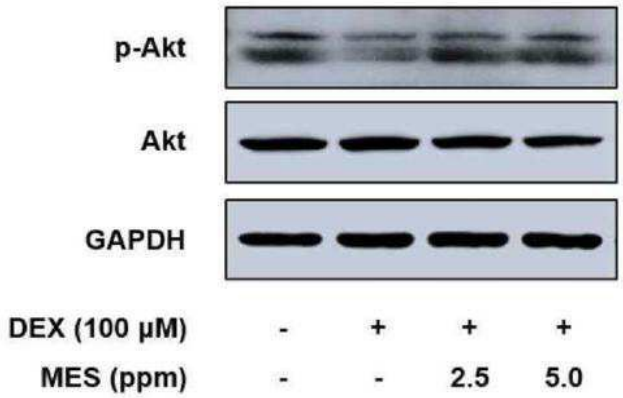
도면2


150
100
50
0
Cell viability
(% of control)
###
***
***
DEX (100 μM) - + + + +
MES (ppm) - - 1.25 2.5 5.0

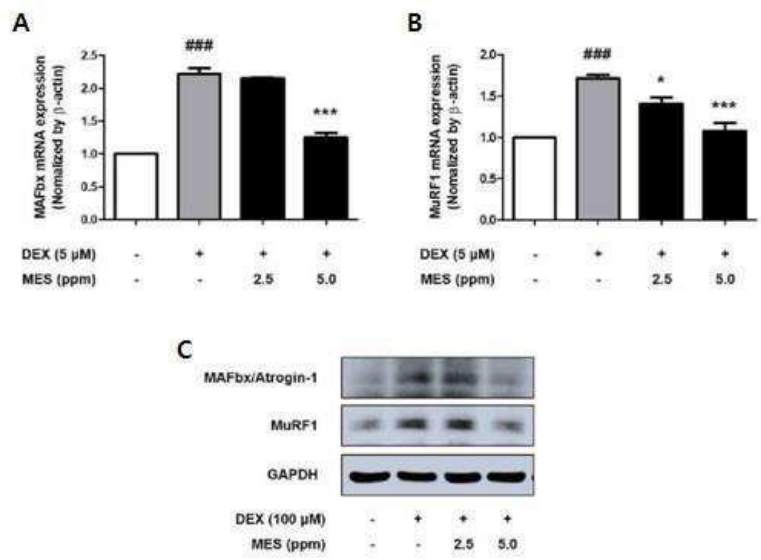
도면3


A
DEX (100 μM) - + + +
MES (ppm) - - 2.5 5.0
B
Myotube diameter (μM)
200
150
100
50
0
##
***
***
DEX (100 μM) - + + +
MES (ppm) - - 2.5 5.0

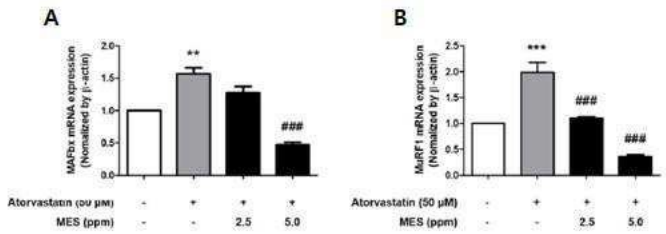
도면4


p-Akt
Akt
GAPDH
DEX (100 μM) - + + +
MES (ppm) - - 2.5 5.0

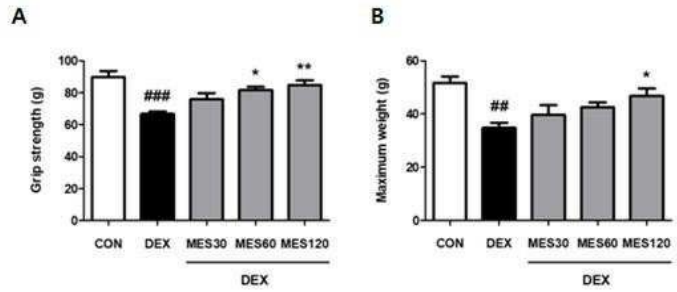
도면5



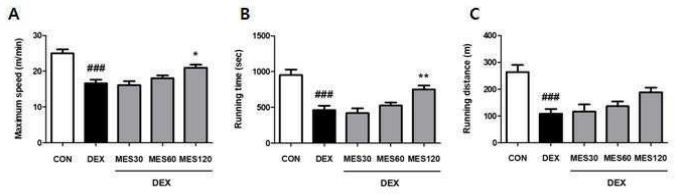
도면6



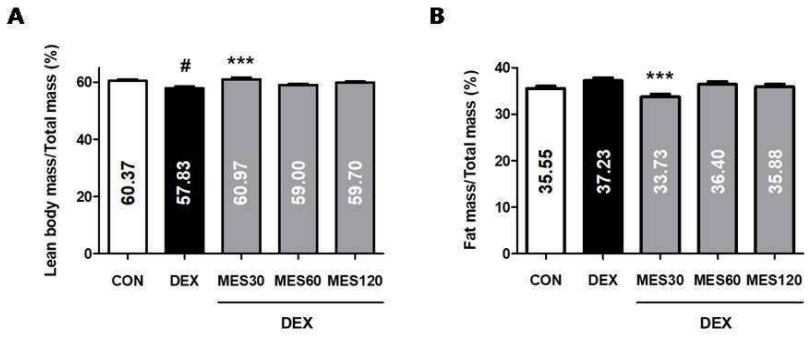
도면7



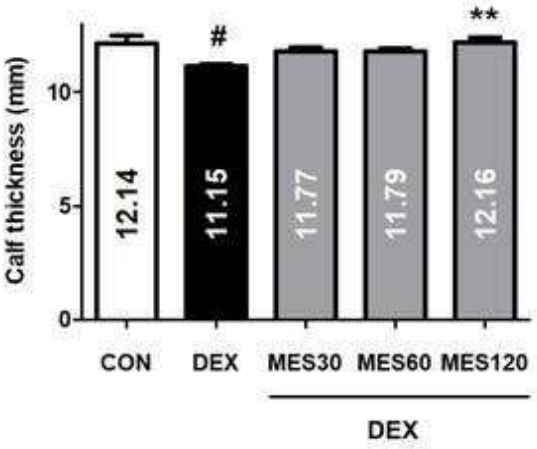
도면8



도면9


A
Lean body mass/Total mass (%)
60
40
20
0
#
***
60.37
57.83
60.97
59.00
59.70
CON
DEX
MES30
MES60
MES120
DEX
B
Fat mass/Total mass (%)
40
30
20
10
0
***
35.55
37.23
33.73
36.40
35.88
CON
DEX
MES30
MES60
MES120
DEX

도면10


Calf thickness (mm)
10
5
0
#
**
12.14
11.15
11.77
11.79
12.16
CON
DEX
MES30
MES60
MES120
DEX