



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 202448445 A

(43)公開日：中華民國 113 (2024) 年 12 月 16 日

(21)申請案號：113105482 (22)申請日：中華民國 113 (2024) 年 02 月 16 日
(51)Int. Cl. : A61K31/4172(2006.01) A61P21/00 (2006.01)
A23L33/175 (2016.01)
(30)優先權：2023/02/16 日本 2023-022661
(71)申請人：日商三得利控股股份有限公司 (日本) SUNTORY HOLDINGS LIMITED (JP)
日本
(72)發明人：勝部諒 KATSUBE, MAKOTO (JP)；中村友美 NAKAMURA, YUMI (JP)；鈴木寿
榮 SUZUKI, TOSHIHIDE (JP)
(74)代理人：林志剛
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：11 項 圖式數：3 共 23 頁

(54)名稱
含有麥角硫因之肌肉萎縮抑制用組成物及 S r c 酪胺酸激酶阻礙用組成物
(57)摘要
本發明係以提供一種肌肉萎縮抑制用組成物為目的。
本發明係有關於一種肌肉萎縮抑制用組成物，其係含有麥角硫因或其鹽作為有效成分。



【發明摘要】

【中文發明名稱】

含有麥角硫因之肌肉萎縮抑制用組成物及 S r c 酪胺
酸激酶阻礙用組成物

【中文】

本發明係以提供一種肌肉萎縮抑制用組成物為目的。

本發明係有關於一種肌肉萎縮抑制用組成物，其係含
有麥角硫因或其鹽作為有效成分。

【指定代表圖】 無
【代表圖之符號簡單說明】 無

【特徵化學式】 無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

含有麥角硫因之肌肉萎縮抑制用組成物及 Src 酪胺酸激酶阻礙用組成物

【技術領域】

【0001】本發明係有關於一種含有麥角硫因之肌肉萎縮抑制用組成物及 Src 酪胺酸激酶阻礙用組成物。

【先前技術】

【0002】隨著全球愈來愈高齡化，陷入高齡者臥病在床、活動量降低等而發生肌肉萎縮，進而活動量減少導致肌肉萎縮惡化之不良循環已成問題。要使肌肉量增加，持續進行肌肉訓練係唯一的確切方法；而年齡愈大代謝機能愈差，僅進行訓練並無法充分維持肌肉量。從而，對於可防止肌肉萎縮的醫藥品或飲食品之需求漸增。

【0003】肌肉係由肌肉蛋白質的合成系統與分解系統而保持平衡，而合成系統與分解系統分別與不同因素有關。肌蛋白的合成需要胺基酸或能量等材料，而需要種類適於肌蛋白的飲食。然，高齡者的食欲較年輕族群為差。從而，要防止高齡者的肌肉萎縮，重要的是抑制肌蛋白的分解系統，咸認其效果甚高。

【0004】Src 酪胺酸激酶家族係作為與急性發炎反應有關的細胞內訊息傳遞蛋白而極為重要，其磷酸化係決定

發炎介質的表現或產生程度的重要因素之一。Src酪胺酸激酶係表現於肌肉，藉由將其阻礙可抑制肌肉細胞的分解。

【0005】麥角硫因為含於菇類等的胺基酸，天然中存在L型。專利文獻1中揭示一種包含麥角硫因之促進肌分化的組成物，於實施例中，其記載若以含有麥角硫因的培養基來培養C2C12細胞，則可促進從C2C12細胞向肌細胞的分化，及使誘導肌分化的MyoD mRNA表現水平增加。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0006】

[專利文獻1]國際公開第2020/004014號

【發明內容】

[發明所欲解決之課題]

【0007】然而，專利文獻1中並未記載有關於任何對肌肉萎縮之效果或Src酪胺酸激酶之阻礙者。

【0008】本發明係以提供一種肌肉萎縮抑制用組成物為目的。又，本發明係以提供一種Src酪胺酸激酶阻礙用組成物為目的。

[解決課題之手段]

【0009】本案發明人等為解決上述課題而致力研究的結果發現，L-麥角硫因或其鹽具有抑制肌肉萎縮之作用，

及阻礙Src酪胺酸激酶。

【0010】亦即，雖非限定於以下者，惟本發明係有關於以下之肌肉萎縮抑制用組成物等。

[1]一種肌肉萎縮抑制用組成物，其係含有麥角硫因或其鹽作為有效成分。

[2]如上述[1]之組成物，其中肌肉萎縮為年齡增長所引起的肌肉萎縮。

[3]如上述[1]或[2]之組成物，其係經由ATP敏感鉀通道來抑制肌肉萎縮。

[4]一種Src酪胺酸激酶阻礙用組成物，其係含有麥角硫因或其鹽作為有效成分。

[5]如上述[1]～[4]中任一項之組成物，其為口服用組成物。

[6]如上述[1]～[5]中任一項之組成物，其為飲食品。

[7]如上述[1]～[6]中任一項之組成物，其係附加有選自由「抑制肌肉減少」、「維持肌肉」、「改善肌肉」、「抑制肌力降低」、「維持肌力」、「改善肌力」、「改善步行機能」、「維持步行機能」、「改善運動機能」、「維持運動機能」、「維持因年齡增長而衰弱的肌肉」、「維持因年齡增長而衰退的肌力」及「維持體力」所成群組的至少1種機能之標示。

[8]一種抑制肌肉萎縮之方法，其係將麥角硫因或其鹽投予至對象。

[9]一種阻礙Src酪胺酸激酶之方法，其係將麥角硫因

或其鹽投予至對象。

[10]一種麥角硫因或其鹽的使用，其係用於抑制肌肉萎縮。

[11]一種麥角硫因或其鹽的使用，其係用於阻礙Src酪胺酸激酶。

[發明之效果]

【0011】根據本發明，可提供一種肌肉萎縮抑制用組成物。又，根據本發明，可提供一種Src酪胺酸激酶阻礙用組成物。

【圖式簡單說明】

【0012】

[圖1]為表示受試食品群及對照食品群之去脂率變化(Δ 去脂率(%))的圖表。

[圖2]為評估L-麥角硫因所產生之Src酪胺酸激酶之阻礙活性的圖表。

[圖3]為評估L-麥角硫因所產生之ATP敏感鉀通道之基質結合阻礙活性的圖表。

【實施方式】

[實施發明之形態]

【0013】本發明之肌肉萎縮抑制用組成物係含有麥角硫因或其鹽作為有效成分。

麥角硫因為含硫胺基酸的一種。於本發明中，麥角硫因較佳為L-麥角硫因。

就麥角硫因之鹽，只要是藥理學上可容許之鹽或飲品可容許之鹽則不特別限定，可為酸性鹽及鹼性鹽任一種。酸性鹽可舉出例如鹽酸鹽、硫酸鹽、硝酸鹽、磷酸鹽等無機酸鹽；乙酸鹽、檸檬酸鹽、馬來酸鹽、蘋果酸鹽、草酸鹽、乳酸鹽、琥珀酸鹽、富馬酸鹽、丙酸鹽等有機酸鹽等。鹼性鹽則可舉出例如鈉鹽、鉀鹽等鹼金屬鹽；鈣鹽、鎂鹽等鹼土金屬鹽等。

【0014】麥角硫因或其鹽不受其形態或製造方法等任何限制。麥角硫因或其鹽可使用化學合成品，亦可使用萃取自天然物及經純化者。L-麥角硫因富含於屬側耳科側耳屬菇類的金頂側耳(Golden/Yellow Oyster Mushroom)(學名：Pleurotus cornucopiae var. citrinopileatus)。L-麥角硫因亦含於白蘑菇、小褐菇、波特貝拉(Portabella)菇等蘑菇(學名：Agaricus bisporus)；秀珍菇(Grey Oyster Mushroom)(學名：Pleurotus ostreatus)；香菇(學名：Lentinula edodes)；舞菇(學名：Grifola Frondosa)；亮蓋靈芝(學名：Ganoderma lucidum)；猴頭菇(學名：Hericium erinaceus)；松菇(學名：Agrocybe aegerita)；雞油菇(學名：Cantharellus cibarius)；牛肝菌(學名：Boletus edulis)；羊肚菌(學名：Morchella esculenta)等菇類中。要從天然物中取得L-麥角硫因時，較佳萃取自金頂側耳等。麥角硫因或其鹽亦可藉由微生物發酵來製造。麥角硫因或

其鹽亦可為經分離者。

【0015】L-麥角硫因或其鹽為含於天然物或飲食品且具食用經驗的化合物。因此，基於安全性觀點，研判麥角硫因或其鹽即使例如長期攝取仍較無問題。根據本發明，可提供一種高安全性的肌肉萎縮抑制用組成物。

【0016】肌肉萎縮係指肌肉消瘦。肌肉萎縮有肌肉本身的疾病所引起的肌肉萎縮(肌原性肌肉萎縮)，與對肌肉直接傳達運動指令之運動神經的障礙所引起的肌肉萎縮(神經因性肌肉萎縮)。縱使肌肉或神經未有此類疾病，肌肉若不使用則會漸形消瘦，而此狀態係稱廢用性肌肉萎縮。又，全身的肌肉量會隨著年齡增長而減少(年齡增長所引起的肌肉萎縮)。於一樣態中，本發明之組成物較佳使用於抑制年齡增長所引起的肌肉萎縮，更佳使用於預防年齡增長所引起的肌肉萎縮。

【0017】如後述實施例所示，如攝取L-麥角硫因，與未攝取時相比，可抑制去脂率的降低。

去脂體重(Lean body mass：LBM)係指由體重扣除脂肪重量所得之重量，係用於獲知肌肉比例的指標。藉由檢測去脂體重的增減，可獲知肌肉重量的增減。去脂率係指去脂體重相對總體重的比例。去脂率降低表示肌肉量降低。從而，抑制去脂率降低表示抑制肌肉量降低。從而，麥角硫因可作為用於抑制肌肉萎縮之有效成分使用。

【0018】又，如後述實施例所示，L-麥角硫因可阻礙Src酪胺酸激酶。又，L-麥角硫因可阻礙基質結合於ATP感

受性鉀(KATP)通道。

已知 Src 酪胺酸激酶係表現於肌肉，藉由將其阻礙可抑制肌肉細胞的分解。從而，麥角硫因係藉由阻礙 Src 酪胺酸激酶而抑制肌肉細胞的分解，而顯示肌肉萎縮抑制效果。

KATP 通道係表現於肌肉，已知與肌肉萎縮程序的調節有關。從而，研判麥角硫因係經由 ATP 敏感鉀通道而具有肌肉萎縮抑制效果。

【0019】本發明之組成物係使用於抑制肌肉萎縮。抑制肌肉萎縮係包含預防肌肉萎縮、延緩肌肉萎縮的惡化或防止肌肉萎縮的惡化等。肌肉萎縮的預防係包含防止發病、延緩發病、降低發病率或減輕發病的風險等。藉由抑制肌肉萎縮，可獲得抑制肌肉量的減少、維持肌肉量等效果。

【0020】本發明之組成物可為口服用組成物、非口服用組成物任一種，較佳為口服用組成物。

作為口服用組成物，具體而言可舉出飲食品、口服用之醫藥品、準醫藥品、飼料等，較佳為飲食品或口服用之醫藥品，更佳為飲食品。本發明之組成物可為摻混於飲食品、醫藥品、準醫藥品、飼料等而使用之素材或製劑等。

【0021】本發明之組成物可適用於治療用途(醫療用途)或非治療用途(非醫療用途)任一種。非治療係指不包含醫療行為，亦即人體的手術、治療或診斷之概念。

【0022】本發明之組成物，只要不損及本發明之效

果，則除了麥角硫因或其鹽之外，亦可含有任意之添加劑、任意之成分。此等添加劑及成分可依據組成物的形態等來選擇。擬將本發明之組成物製成口服用組成物時，可使用一般可使用於飲食品、醫藥品、準醫藥品、飼料等口服用組成物的添加劑等。

【0023】擬將本發明之組成物製成飲食品、醫藥品、準醫藥品、飼料等時，其製造方法不特別限定，可藉由一般的方法來製造。

本發明之口服用組成物的形態不特別限定，可為固體狀(粉末狀、顆粒狀、錠劑狀等)、液狀、糊狀等。

【0024】例如擬將本發明之組成物製成飲食品時，可於麥角硫因或其鹽中摻混可使用於飲食品之成分(例如食品素材、視需求而使用之食品添加物等)，而製成各種的飲食品。飲食品不特別限定，可舉出例如一般的飲食品、健康食品、健康輔助食品、健康飲料、機能性標示食品、特定保健用食品、病患用飲食品等。上述健康食品、健康輔助食品、機能性標示食品、特定保健用食品等能以例如細粒劑、錠劑、顆粒劑、散劑、膠囊劑、嚼錠劑、乾糖漿劑、糖漿、液劑、飲料、飲劑、流質食物等的各種製劑形態使用。

【0025】擬將本發明之組成物製成醫藥品或準醫藥品時，例如可於麥角硫因或其鹽中摻混藥理學上可容許之載體、視需求而添加之添加劑等，而製成各種劑形之醫藥品或準醫藥品。此種載體、添加劑等只要是可使用於醫藥品

或準醫藥品之藥理學上可容許者即可，可舉出例如賦形劑、黏合劑、崩解劑、潤滑劑、抗氧化劑、著色劑等的1種或2種以上。醫藥品或準醫藥品的投予(攝取)形態，可舉出口服或非口服(經皮、經黏膜、經腸、注射等)投予之形態。擬將本發明之組成物製成醫藥品或準醫藥品時，宜製成口服用醫藥品或口服用準醫藥品。用於口服投予醫藥品或準醫藥品之劑形可舉出液劑、錠劑、散劑、細粒劑、顆粒劑、糖衣錠、膠囊劑、懸浮液、乳劑、嚼錠劑等。用於非口服投予之劑形可舉出例如注射劑、點滴劑、軟膏劑、洗劑、貼附劑、栓劑、鼻噴劑、經肺劑(吸入劑)等。醫藥品亦可為非人類動物用醫藥。

【0026】擬將本發明之組成物製成飼料時，只要將麥角硫因或其鹽摻混於飼料中即可。飼料亦包含飼料添加劑。飼料可舉出例如供牛、豬、雞、羊、馬等食用之家畜用飼料；供兔子、大鼠、小鼠等食用之小動物用飼料；供犬、貓、小鳥等食用之寵物食品等。

【0027】攝取或投予本發明之組成物的對象(亦可稱投予對象)不特別限定。較佳為人類或非人類哺乳動物，更佳為人類。

於一樣態中，投予對象可舉出需要或希望抑制肌肉萎縮的對象。此種對象可舉出例如中老年人等。於一樣態中，本發明之組成物係適用於作為中老年人用之抑制肌肉萎縮用組成物。中老年人係包含老年人。中老年人可為例如40歲以上的人。老年人可為例如60歲以上或65歲以上的

人。投予對象可為健康者。本發明之組成物亦能以例如抑制肌肉萎縮為目的而對健康者使用。於本發明中，特佳之對象為50歲以上且未滿65歲的健康人，最佳之對象為50歲以上且未滿55歲的健康人。

【0028】本發明之組成物所含之麥角硫因或其鹽的含量不特別限定，可依據其形態等來設定。

本發明之組成物所含之麥角硫因或其鹽的含量，換算成麥角硫因，例如較佳為0.0001重量%以上，更佳為0.001重量%以上；又，較佳為90重量%以下，更佳為50重量%以下。

於一樣態中，本發明之組成物所含之麥角硫因或其鹽的含量，換算成麥角硫因，較佳為0.0001～90重量%，更佳為0.001～50重量%。麥角硫因或其鹽的含量可藉由高效液相層析(HPLC)法來測定。

【0029】本說明書中，換算成麥角硫因的量或其類似之表示法，若為麥角硫因時係指其量；若為麥角硫因之鹽時，則指該鹽的莫耳數乘以麥角硫因的分子量所得之值。

【0030】本發明之組成物能以配合其形態的適當方法來攝取或投予。於一樣態中，本發明之組成物較佳進行口服攝取(口服投予)。本發明之組成物的投予量(亦可稱攝取量)不特別限定，只要是如可獲得抑制肌肉萎縮之效果之量即可，只要依據投予形態、投予方法、對象的體重等適宜設定即可。

【0031】於一樣態中，以人類(成人)為對象使其攝取

或對其投予本發明之組成物時，其投予量，以麥角硫因或其鹽的投予量(換算成麥角硫因)計，每日較佳為2mg以上，更佳為5mg以上，再更佳為7mg以上，又較佳為50mg以下，更佳為25mg以下，再更佳為20mg以下。於一樣態中，本發明之組成物的投予量，以麥角硫因或其鹽的投予量(換算成麥角硫因)計，若為人類(成人)時，每日較佳為2～50mg，更佳為5～25mg，再更佳為5～20mg，又更佳為7～20mg。較佳以1日1次以上，例如1日1次或分作數次(例如2～3次)使其攝取或對其投予上述量。於一樣態中，較佳使人類口服攝取或對其投予上述量的麥角硫因或其鹽。上述投予量可為每體重60kg的投予量。於一樣態中，本發明之組成物可使用於使人類按每體重60kg，每日使其攝取或對其投予上述量的麥角硫因或其鹽。

【0032】本發明之組成物，麥角硫因或其鹽的含量，按成人每日攝取量，換算成麥角硫因較佳為2～50mg，更佳為5～25mg，再更佳為5～20mg，特佳為7～20mg。

【0033】本發明之組成物亦可附加有例如旨在抑制肌肉萎縮之機能的標示、藉由抑制肌肉萎縮所發揮之機能的標示。

本發明之組成物亦可附加有例如選自由「抑制肌肉減少」、「維持肌肉」、「改善肌肉」、「抑制肌力降低」、「維持肌力」、「改善肌力」、「改善步行機能」、「維持步行機能」、「改善運動機能」、「維持運動機能」、「維持因年齡增長而衰弱的肌肉」、「維持因

年齡增長而衰退的肌力」及「維持體力」所成群組的至少1種機能之標示。

於一樣態中，本發明之組成物較佳為附加有上述標示之飲食品。且上述標示亦可為旨在用於獲得上述機能之標示。上述標示可附加於組成物本身，亦可附加於組成物之容器或包裝上。

【0034】如上述，麥角硫因或其鹽係具有Src酪胺酸激酶阻礙作用。麥角硫因或其鹽可作為用於阻礙Src酪胺酸激酶之有效成分使用。本發明之組成物亦可作為Src酪胺酸激酶阻礙用組成物使用。含有麥角硫因或其鹽作為有效成分的Src酪胺酸激酶阻礙用組成物亦為本發明之一。

Src酪胺酸激酶阻礙用組成物的有效成分、有效成分的含量及投予量、投予對象、其他樣態係與上述肌肉萎縮抑制用組成物相同。

【0035】如上述，麥角硫因或其鹽可阻礙基質與KATP通道的結合。從而，麥角硫因或其鹽亦可作為用於阻礙基質與KATP通道的結合之有效成分使用。含有麥角硫因或其鹽作為有效成分之基質與KATP通道的結合阻礙用組成物亦為本發明之一。

【0036】本發明亦包含以下方法：

一種抑制肌肉萎縮之方法，其係將麥角硫因或其鹽投予至對象。

一種阻礙Src酪胺酸激酶之方法，其係將麥角硫因或其鹽投予至對象。

上述方法可為治療性方法或非治療性方法。

【0037】本發明亦包含以下之使用：

一種麥角硫因或其鹽的使用，其係用於抑制肌肉萎縮。

一種麥角硫因或其鹽的使用，其係用於阻礙Src酪胺酸激酶。

上述使用可為治療性使用或非治療性使用。

藉由將麥角硫因或其鹽投予至對象，可抑制肌肉萎縮。

【0038】上述方法及使用中，麥角硫因或其鹽之較佳樣態係與上述本發明之組成物相同。作為麥角硫因或其鹽，可使用麥角硫因或其鹽的1種，亦可使用2種以上。上述方法及使用中，較佳以1日1次以上，例如1日1次～數次(例如2～3次)對對象投予(使其攝取)麥角硫因或其鹽。上述方法及使用中，較佳為口服投予(攝取)麥角硫因或其鹽。上述使用較佳為人類或非人類哺乳動物，更佳為人類之使用。

【0039】上述方法及使用中，只要使用可獲得期望作用的量(亦可稱有效量)之麥角硫因或其鹽即可。麥角硫因或其鹽的合宜投予量或投予對象等係與上述本發明之組成物相同。麥角硫因或其鹽可直接投予，亦可調成含有其之組成物來投予。例如，亦可使用上述本發明之組成物。

【0040】本發明亦包含一種麥角硫因或其鹽的使用，其係用於製造肌肉萎縮抑制用組成物。

本發明亦包含一種麥角硫因或其鹽的使用，其係用於製造 Src 酪胺酸激酶阻礙用組成物。

本發明亦為一種用於抑制肌肉萎縮的麥角硫因或其鹽。

【0041】於本說明書中，由下限值與上限值所表示之數值範圍，即「下限值～上限值」係包含該等下限值及上限值。例如，由「1～2」所表示之範圍係指1以上2以下，包含1及2。於本說明書中，上限及下限可取任意組合之範圍。

[實施例]

【0042】以下，根據實施例更具體地說明本發明，惟本發明不限於此。

【0043】

<實施例1>

(以人類為對象之肌肉萎縮的評估)

以評估摻有麥角硫因之營養補充品對人類之去脂率所造成的影響為目的，而實施安慰劑對照隨機化雙盲並行群間比較試驗，此試驗係以50歲以上55歲以下的健康男女(受試食品群12名，對照食品群11名，共計23名)為對象，以1日1次使其攝取摻有麥角硫因8mg之膠囊(受試食品)或未摻有麥角硫因之膠囊(對照食品)達12週。

【0044】去脂率的評估係使用體組成計DC-430A分離式(Tanita股份有限公司製)。首先，於試驗開始前(開始受

試食品或對照食品攝取前)以體組成計評估受試者的去脂率。又，於攝取受試食品或對照食品12週後，再度測定受試者的去脂率(第12週檢查)。

【0045】

(評估用食品)

評估用食品係採2種，使用無法由外觀、風味等加以區分者。

- ・受試食品：摻有受試物質(L-麥角硫因8mg)之膠囊
- ・對照食品：不含受試物質之膠囊

各評估用食品的原料，除受試物質外係使用糊精、硬脂酸鈣、羥丙基甲基纖維素。就對照食品，除未摻混受試物質(L-麥角硫因)以外，係使用與受試食品相同的原料製成。

【0046】將受試食品群之受試者的去脂率(%)的平均值作為受試食品群的去脂率。將對照食品群之受試者的去脂率(%)的平均值作為對照食品群的去脂率。又，對於各群，係由第12週檢查時的去脂率減去試驗開始前檢查時的去脂率來求出去脂率的變化量(Δ 去脂率(%))。試驗開始前檢查時的去脂率的變化量(Δ 去脂率(%))係定為0。

【0047】圖1為表示受試食品群及對照食品群之去脂率變化(Δ 去脂率(%))的圖表。就其結果，比起對照食品群，受試食品群更能抑制去脂率的降低。由此結果闡明，L-麥角硫因可抑制肌肉萎縮。

圖1中，黑方塊(■)為受試食品群、方框(□)為對照食

品群。橫軸的「0W」表示試驗開始前檢查時；「12W」則表示第12週檢查時。

【0048】

<實施例2>

(Src酪胺酸激酶的阻礙活性評估)

為評估L-麥角硫因維持去脂量的分子標靶，而實施針對Src酪胺酸激酶的離體試驗(in vitro assay)。離體試驗係以委託Eurofins Panlabs之試驗來實施。試驗係以下述方法進行。

【0049】使用表現於昆蟲細胞的人類重組Src酪胺酸激酶。將0.023μg/mL的Src酪胺酸激酶，於HEPES緩衝液(pH7.4)中與L-麥角硫因(L-麥角硫因濃度：10μM、1000μM)共同於37℃下預培養15分鐘。進而，添加0.2mg/mL poly(Glu：Tyr)、10μM ATP、0.25μM Ci[γ³²P]ATP而起始反應，培養30分鐘後，添加3% H₃PO₄使反應停止。以反應液中所形成之[³²P]Poly(Glu：Tyr)的量為指標，來評估L-麥角硫因的阻礙活性。形成之[³²P]Poly(Glu：Tyr)的量愈少，愈可阻礙Src酪胺酸激酶的活性。

【0050】圖2為評估L-麥角硫因所產生之Src酪胺酸激酶之阻礙活性的圖表。橫軸的濃度(μM)為L-麥角硫因的濃度。

Src酪胺酸激酶之阻礙活性的比例(%)係依以下程序求得。將未添加L-麥角硫因之反應液(控制組)之[³²P]Poly(Glu：Tyr)的量設為Src酪胺酸激酶活性100%，

並由添加有L-麥角硫因之反應液中之 $[^{32}\text{P}]\text{Poly}(\text{Glu} : \text{Tyr})$ 的量(%)求出Src酪胺酸激酶相對於控制組的相對活性(%)。然後，由控制組的Src酪胺酸激酶活性(100%)減去添加L-麥角硫因時之Src酪胺酸激酶的相對活性(%)，而求出Src酪胺酸激酶的阻礙活性(%)。

L-麥角硫因對Src酪胺酸激酶顯示阻礙活性。已知Src酪胺酸激酶係表現於肌肉，透過予以阻礙可抑制肌肉細胞的分解。從而，推斷L-麥角硫因係藉由阻礙Src酪胺酸激酶而抑制肌肉細胞的分解，而顯示上述肌肉萎縮抑制效果。

【0051】

<實施例3>

(ATP敏感鉀通道的基質結合阻礙活性評估)

為評估L-麥角硫因維持去脂量的分子標靶，而實施針對ATP敏感鉀通道的離體試驗(in vitro assay)。離體試驗係以委託Eurofins Panlabs之試驗來實施。試驗係以下述方法進行。

【0052】將大鼠大腦皮質的膜區分 $400\mu\text{g}$ (含KATP通道；Eurofins Cerep公司製)，於 50mM Tris-HCl緩衝液(pH7.4)中與 0.1nM $[^3\text{H}]\text{glibenclamide}$ 及L-麥角硫因(L-麥角硫因濃度： $100\mu\text{M}$ 或 $1000\mu\text{M}$)共同於 22°C 下培養60分鐘。Glibenclamide為KATP通道抑制劑。非特異性結合係於 $1\mu\text{M}$ glibenclamide的存在下求得(不含L-麥角硫因)。Glibenclamide若過量存在，則 $[^3\text{H}]\text{glibenclamide}$ 無法結合

於 KATP 通道，因此檢測出的放射活性為非特異性結合。將膜區分以過濾器過濾並洗淨，以放射活性為指標評估 L-麥角硫因得基質結合阻礙活性。結合於 KATP 通道的 [³H]glibenclamide 愈多，膜區分的放射活性愈強。

【0053】圖 3 為評估 L-麥角硫因所產生之 ATP 敏感鉀通道之基質結合阻礙活性的圖表。橫軸的濃度 (μM) 為 L-麥角硫因的濃度。KATP 通道之基質結合阻礙活性 (%) 係依以下程序求得。將不含 L-麥角硫因之反應液 (控制組) 中之膜區分的放射活性設為 100%，並由添加有 L-麥角硫因之反應液中之膜區分的放射活性求出添加 L-麥角硫因時 ($100\mu\text{M}$ 或 $1000\mu\text{M}$) 相對於控制組的相對活性 (%)。由 L-麥角硫因阻礙 glibenclamide 結合於 KATP 通道時，膜區分的放射活性會減弱。然後，由控制組之膜區分的放射活性 (100%) 減去添加 L-麥角硫因時的相對活性 (%)，而求出基質對 KATP 通道的結合阻礙活性 (%)。

【0054】L-麥角硫因係對 ATP 敏感鉀通道顯示基質之 glibenclamide 的結合阻礙活性。已知 ATP 敏感鉀通道亦表現於肌肉，與肌肉萎縮程序的調節有關。從而，可推斷 L-麥角硫因係經由 ATP 敏感鉀通道而顯示上述肌肉萎縮抑制效果。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種肌肉萎縮抑制用組成物，其係含有麥角硫因或其鹽作為有效成分。

【請求項2】如請求項1之組成物，其中肌肉萎縮為年齡增長所引起的肌肉萎縮。

【請求項3】如請求項1或2之組成物，其係經由ATP敏感鉀通道來抑制肌肉萎縮。

【請求項4】一種Src酪胺酸激酶阻礙用組成物，其係含有麥角硫因或其鹽作為有效成分。

【請求項5】如請求項1或4之組成物，其為口服用組成物。

【請求項6】如請求項5之組成物，其為飲食品。

【請求項7】如請求項1或4之組成物，其係附加有選自由「抑制肌肉減少」、「維持肌肉」、「改善肌肉」、「抑制肌力降低」、「維持肌力」、「改善肌力」、「改善步行機能」、「維持步行機能」、「改善運動機能」、「維持運動機能」、「維持因年齡增長而衰弱的肌肉」、「維持因年齡增長而衰退的肌力」及「維持體力」所成群組的至少1種機能之標示。

【請求項8】一種抑制肌肉萎縮之方法，其係將麥角硫因或其鹽投予至對象。

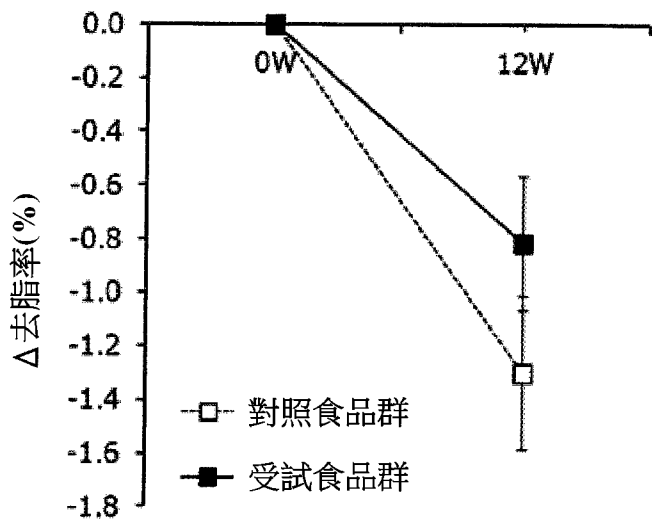
【請求項9】一種阻礙Src酪胺酸激酶之方法，其係將麥角硫因或其鹽投予至對象。

【請求項10】一種麥角硫因或其鹽的使用，其係用於

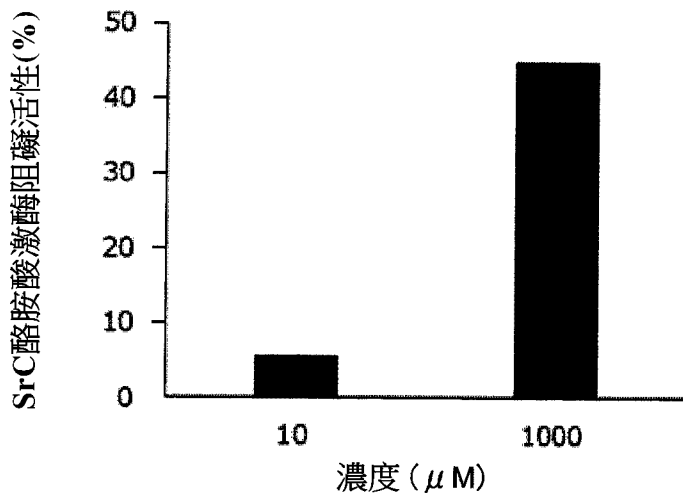
抑制肌肉萎縮。

【請求項 11】一種麥角硫因或其鹽的使用，其係用於
阻礙 Src 酪胺酸激酶。

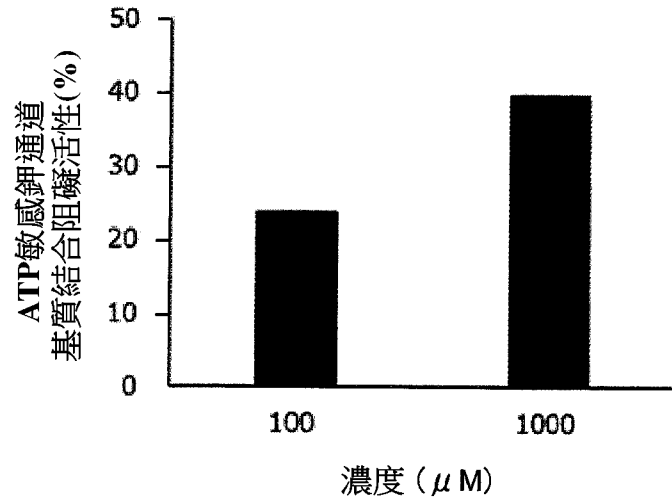
【發明圖式】



【圖 1】



【圖 2】



【圖 3】