

근감소증, 근위축증 예방 및 치료용 조성물

- 차조 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 근감소증 예방, 개선 또는 치료 용도 (KR 10-2021-0194220)
- 구아바 잎 추출물을 함유하는 근육질환 예방 및 완화 조성물 (KR 10-2023-0107950)
- 싸리 추출물을 포함하는 근위축 예방 및 치료용 조성물 (KR 10-2019-0057501)

기술 개요

차조, 구아바 잎, 싸리 추출물을 이용한 근육질환 치료제

기술판매형식

기술이전, 라이선싱

연구자

김선여 교수 (약학과)

Abstract

- 근감소증은 노인 인구에서 많이 발생하는 질환으로, 근육이 소실되면서 활동성이 적어지고, 골절위험, 혈당 조절 어려움 등의 문제가 발생한다.
- 노인의 근감소증 유병률은 현재 약 25% 정도이고, 유병률이 매우 높으나 적당한 치료방법을 찾지 못하고 있다.
- 사회적으로 고령화가 진행되면서 근감소증 환자도 증가하고 있어, 근감소증의 치료 효과를 갖는 약물에 대한 개발 필요성이 대두되고 있다.

Benefits & Advantages

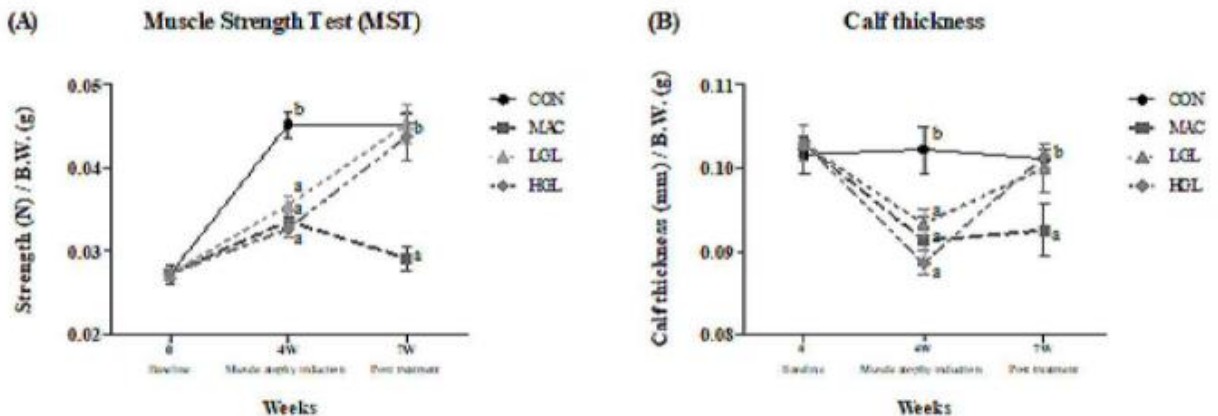
- 구아바 잎 추출물, 싸리 추출물, 차조 추출물을 함유하는 조성물이 근감소증의 예방, 개선 또는 치료 효과 확인
- 구아바 잎 추출물: 근육의 유비쿼틴 단백질 분해 관련 기전 저하
- 싸리 추출물: 근육 에너지 대사 관련 인자의 발현 증가 및 근육의 염증 관련 인자 발현 감소
- 차조 추출물: 근위축증 유도물질인 최종당화산물(AGEs) 생성 억제 또는 감소

Rights

발명의 명칭	출원인	국가	등록번호/출원번호
구아바 잎 추출물을 함유하는 근육질환 예방 및 완화 조성물	가천대학교(50) / 경희대학교(50)	대한민국	10-2023-0107950
싸리 추출물을 포함하는 근위축 예방 및 치료용 조성물	가천대학교(50) / 경희대학교(50)	대한민국	10-2019-0057501
차조 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 근감소증 예방, 개선 또는 치료 용도	가천대학교(70) / 제주대학교(30)	대한민국	10-2021-0194220

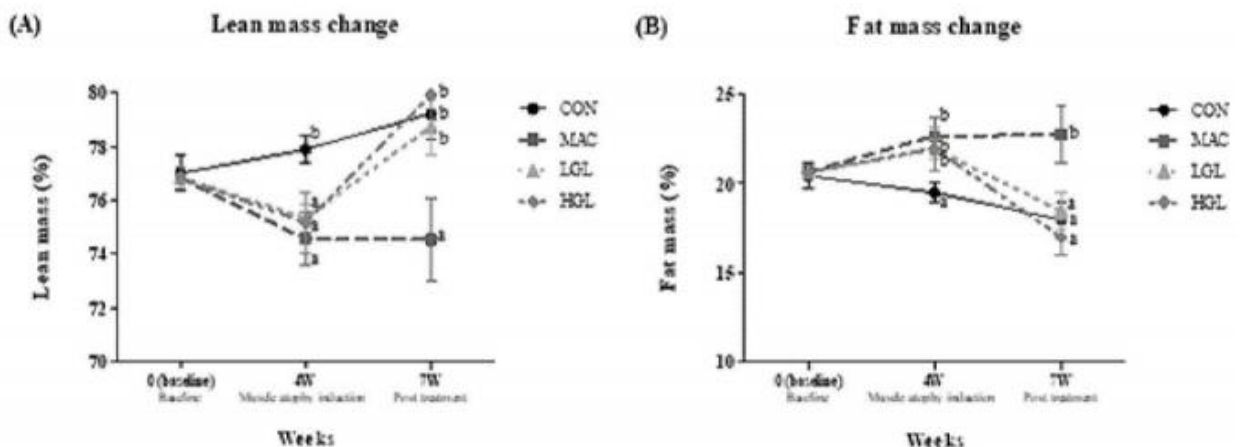
• 근육위축 유도 모델의 근력 및 종아리 두께 변화

- 근육위축을 유도한 대조군과 정상군의 근력 및 종아리 두께 측정
- 정상군(CON)에 비해 근육 위축 대조군(MAC)에서 낮은 근력 및 종아리 두께 결과 확인
- 근육 위축 대조군(MAC)에 비해 저농도 구아바 잎 추출물을 투여한 근육 위축 대조군(LGL), 고농도 구아바 잎 추출물을 투여한 근육 위축 대조군(HGL)에서 근력 및 종아리 두께 증가



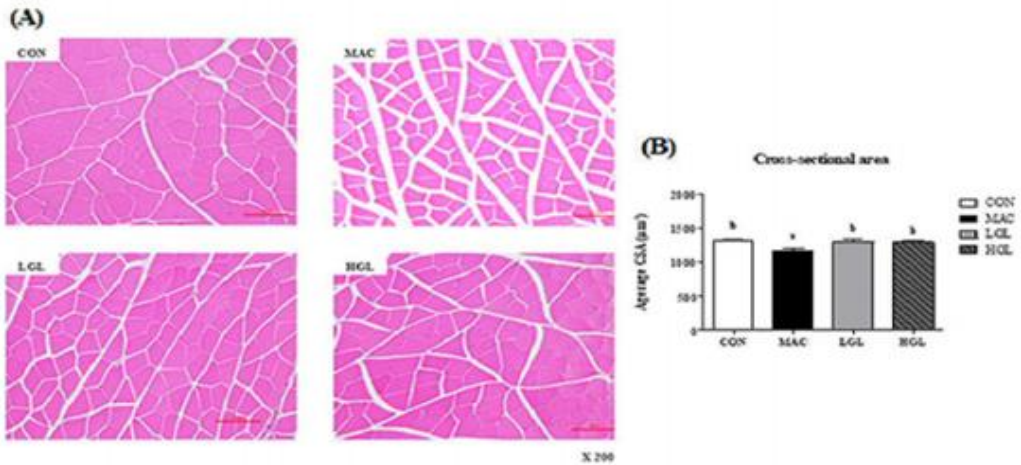
• 근육위축 유도 모델의 체성분 분석 변화

- 근육위축 후에는 근육위축군(MA)에서 정상군(CON)에 비해 제지방량 및 체지방량 감소, 근육위축 유도 확인
- 구아바 잎 추출물 투여군(LGL과 HGL 모두)에서 근육위축 대조군(MAC)에 비해 제지방량 및 체지방량 증가



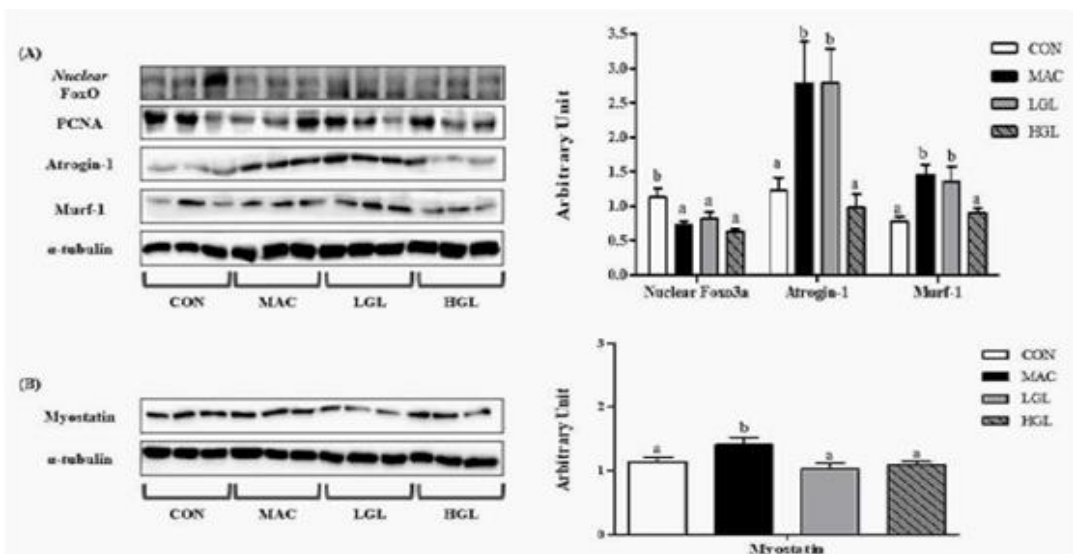
• 근육위축 유도 모델의 근육의 조직학적 변화

- 쥐의 비복근 일부를 채취하여 근육섬유의 단면적 측정
- 정상군(CON)보다 근육위축 대조군(MAC)에서 근육 섬유의 단면적(CSA)이 현저히 감소
- 근육위축 대조군(MAC)보다 구아바 잎 추출 물 투여군(LGL과 HGL 모두)에서 근육 섬유의 단면적(CSA)이 증가



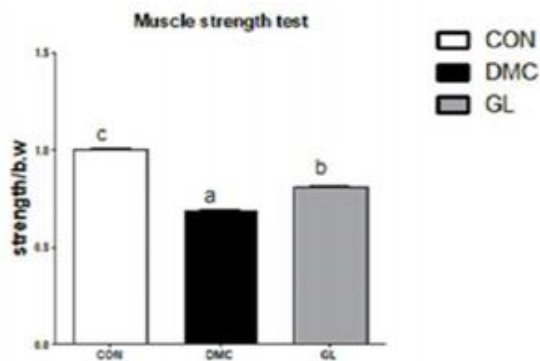
• 근육위축 유도 모델의 근육 유비퀴틴 단백질 분해 인자 변화

- 구아바 잎 추출물의 근육 손상 완화 기전을 확인하고자 근육(비복근) 조직 일부를 채취하여 근육 조직에서의 유비퀴틴 단백질 분해 대사 관련 인자의 발현량 측정
- (A) 정상군(CON)에 비해 근육위축 대조군(MAC)에서 유비퀴틴 단백질 분해의 E3 ligase인 Atrogin-1, Murf1 증가
- (A) 근육위축 대조군(MAC)에 비해 고농도 구아바 잎 추출물 투여군(HGL)에서 Atrogin-1, Murf1 감소
- (B) 정상군(CON)에 비해 근육위축 대조군(MAC)에서 근육 단백질의 음성 조절자인 myostatin의 발현 증가.
- (B) 근육위축 대조군(MAC)에 비해 구아바 잎 추출물 투여군(LGL과 HGL 모두)에서 정상수준으로 감소



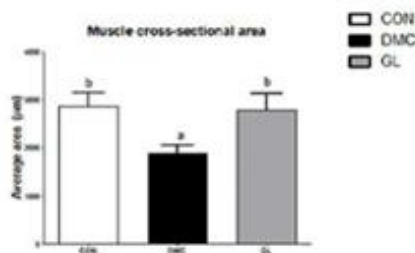
• 당뇨병성 근육위축 모델의 근력 향상 효과

- 인슐린 저항성이 증가된 제2형 당뇨 대조군과 정상군의 근력 측정
- 정상군(CON)에 비해 인슐린 저항성이 증가된 당뇨 대조군(DMC)에서 근력 저하 확인
- 당뇨 대조군(DMC)에 비해 구아바 잎 추출물 투여한 당뇨대조군(GL)에서 근력 향상 확인



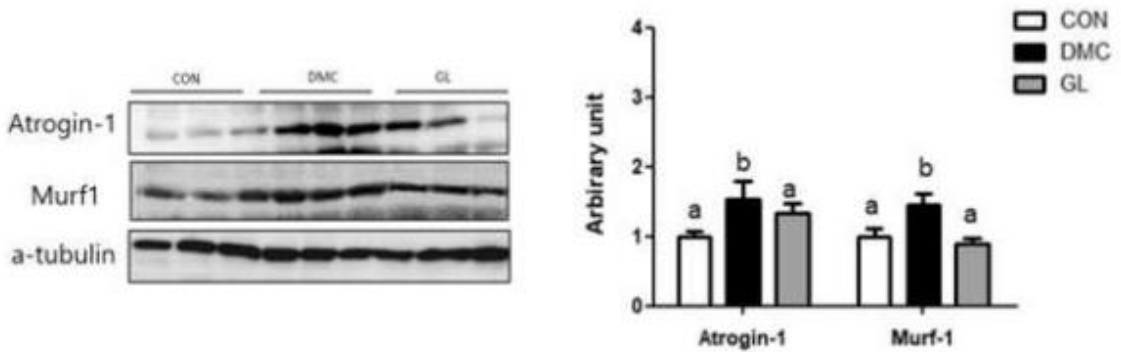
• 당뇨병성 근육위축 모델 쥐 근육의 조직학적 변화

- 고혈당으로 인해 감소된 근육 섬유의 단면적을 증가시킴으로써 근육위축 예방 및 완화 효능 확인
- 정상군(CON)에 비해 당뇨 대조군(DMC)은 근육 섬유의 단면적(CSA)이 감소
- 당뇨 대조군(DMC)에 비해 구아바 잎 추출물 투여한 당뇨대조군(GL)은 근육 섬유의 단면적(CSA) 증가



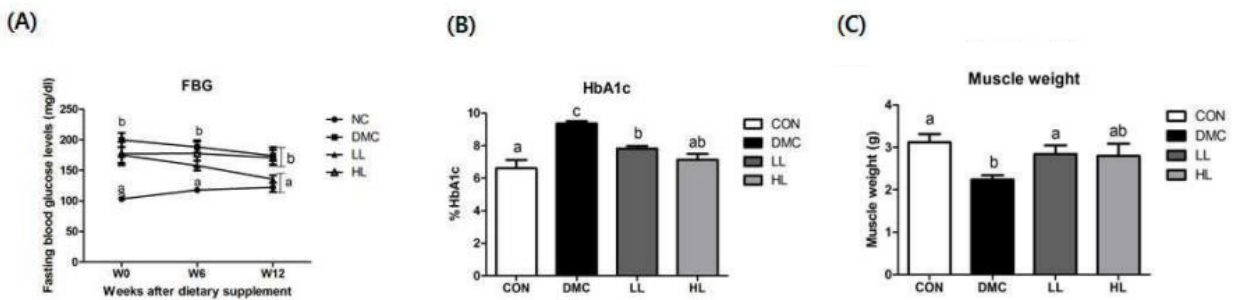
- 당뇨병성 근육위축 모델 근육의 유비퀴틴 단백질 분해 인자 변화

- 정상군(CON)에 비해 당뇨대조군(DMC)에서 유비퀴틴 단백질 분해의 E3 ligase인 Atrogin-1, Murf1 증가
- 당뇨대조군(DMC)에 비해 구아바 잎 추출물 투여한 당뇨대조군(GL)에서 Atrogin-1, Murf1이 모두 현저하게 감소



• 당뇨 유발 동물(쥐)의 혈당, 혈장 HbA1c 농도 및 근감소 변화 측정

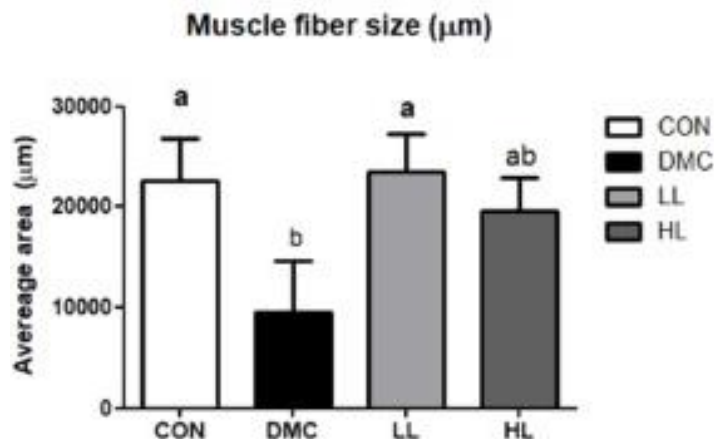
- 인슐린 저항성 증가로 인하여 높아진 혈당, HbA1c, 근감소 완화 효능 확인
- 정상군(CON)에 비해 인슐린 저항성이 증가된 당뇨 대조군(DMC)에서 높은 혈당과 HbA1c 농도를 보이며, 근육 무게 감소 확인
- 사리 추출물을 처리한 인슐린 저항성이 증가된 쥐(LL과 HL)에 혈당 및 HbA1c 감소, 감소한 근육의 무게 회복 확인
- 고농도 사리 추출물을 처리한 인슐린 저항성이 증가된 당뇨 대조군(HL)에서 혈당 감소 효과가 높게 나타남
- 저농도 사리 추출물을 처리한 인슐린 저항성이 증가된 당뇨 대조군(LL)에서 HbA1c의 감소 효과가 높게 나타남



[(A) 공복 혈당치 (B) HbA1c 혈장 농도 (C) 근육 무게]

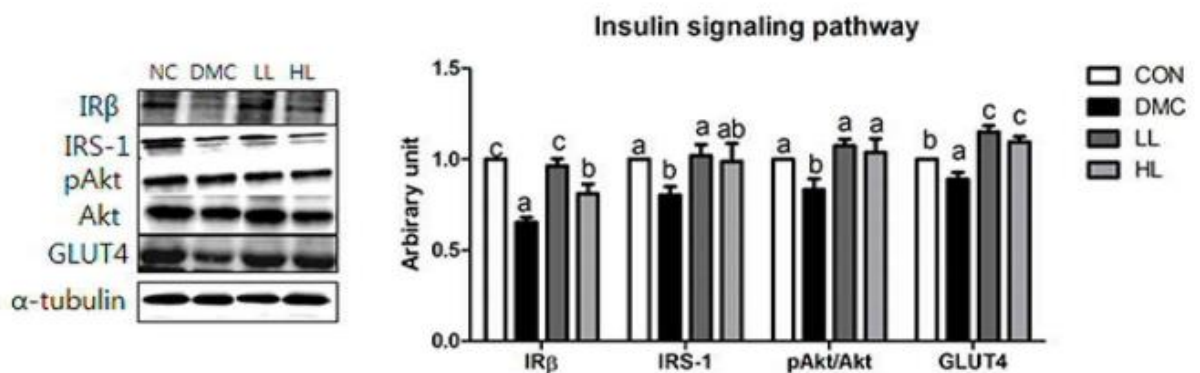
• 당뇨 유발 동물(쥐) 근육의 조직학적 (근섬유 크기) 변화

- 인슐린 저항성이 증가된 당뇨 대조군(DMC)에 비해 사리 추출물을 처리한 인슐린 저항성이 증가된 당뇨 대조군 (LL과 HL)에서 근섬유의 크기가 회복됨을 확인



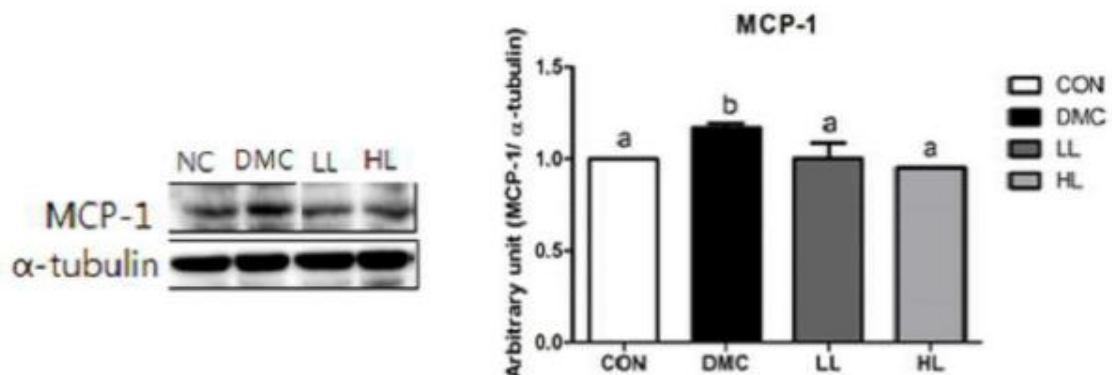
인슐린 신호전달 기전 관련 인자 활성화 효과

- 감소된 인슐린 신호전달체계에 관여하는 인자 활성화 → 당뇨에 의한 혈당 감소 및 근소실 완화 확인
- 인슐린 저항성이 증가된 당뇨 대조군(DMC)에 비해 인슐린 저항성이 증가된 당뇨 대조군 (LL과 HL)에서 IRS-1, pAkt/Akt, GLUT4의 발현이 현저히 증가



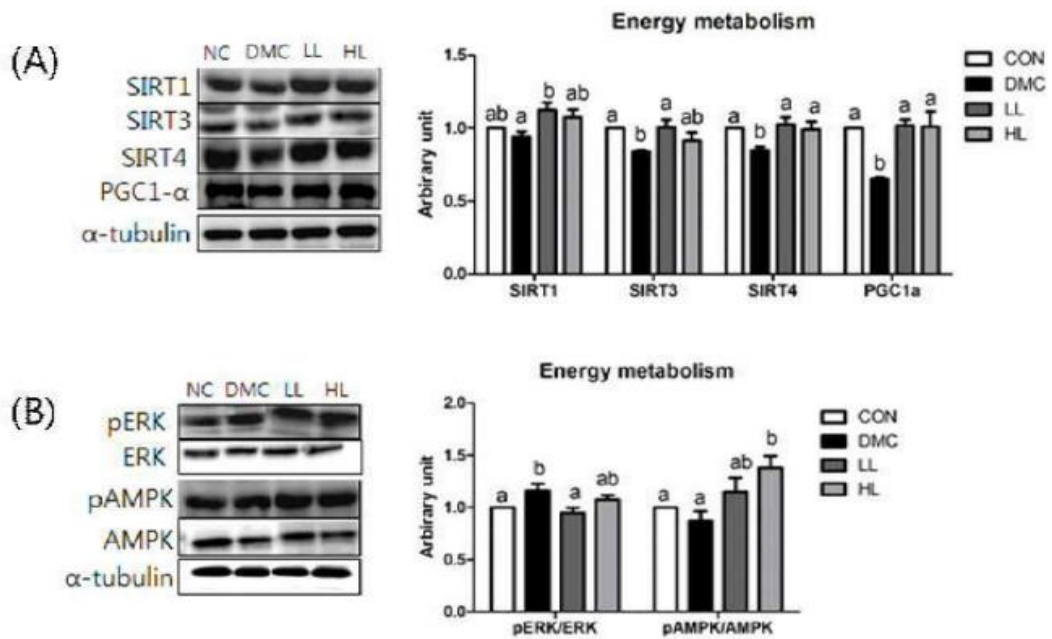
염증반응 관련 인자 활성화 억제 효과

- 근육의 염증반응에 관여하는 인자 활성화 저하 → 인슐린 저항성 증가로 인한 근위축 및 근소실 완화 확인
- 당뇨 대조군(DMC)에 비해 인슐린 저항성이 증가된 당뇨 대조군 (LL과 HL)에서 MCP-1의 발현 수준이 현저히 감소



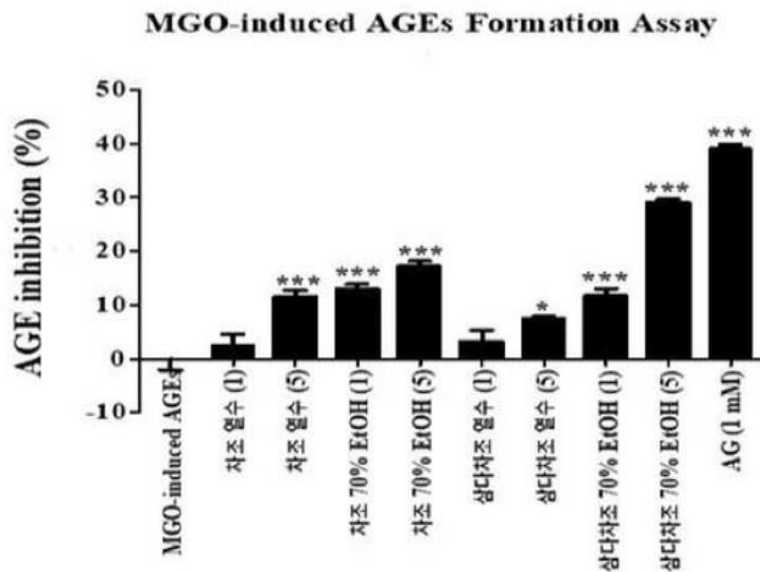
에너지 대사 관련 인자 활성화 효과

- 근육의 에너지 대사에 관여하는 인자 활성 회복 → 인슐린 저항성 증가로 인한 근소실 완화 확인
- 당뇨 대조군(DMC)에 비해 싸리 추출물을 투여한 LL 및 HL 군에서 pERK/ERK의 발현은 감소되는 반면, pAMPK/AMPK, SIRT1, SIRT3, SIRT4, PGC1- α 의 발현이 증가되는 것을 확인



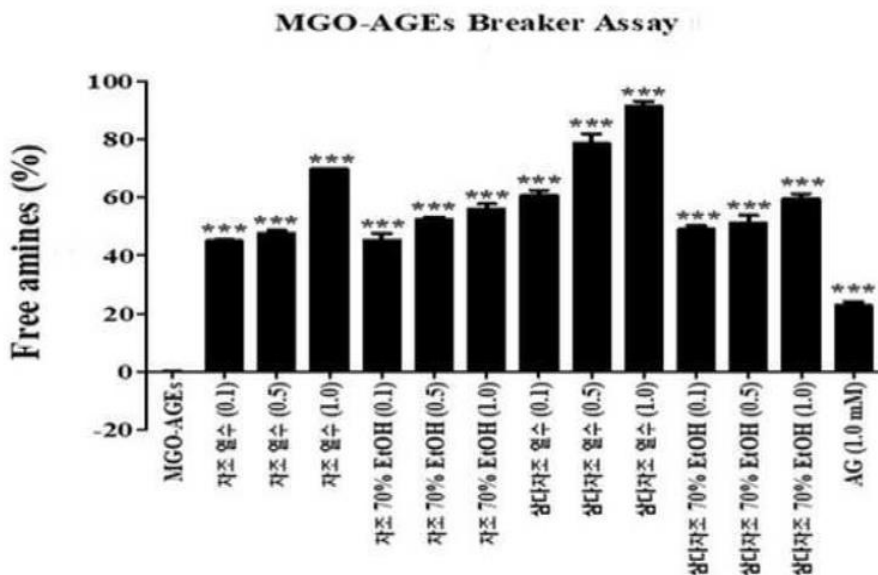
• MGO 유래 최종당화산물(AGEs)의 생성 억제 효과

- 형광분석기를 이용하여 MGO와 BSA의 결합을 확인
- 차조 또는 삼다차조 열수 및 70% 에탄올 추출물에서 MGO 유래 AGEs 형성 억제 효과를 확인하였으며, 특히 열수 추출물보다 70% 에탄올 추출 물에서 우수한 효과가 나타남



• MGO 유래 최종당화산물(AGEs)의 파쇄율

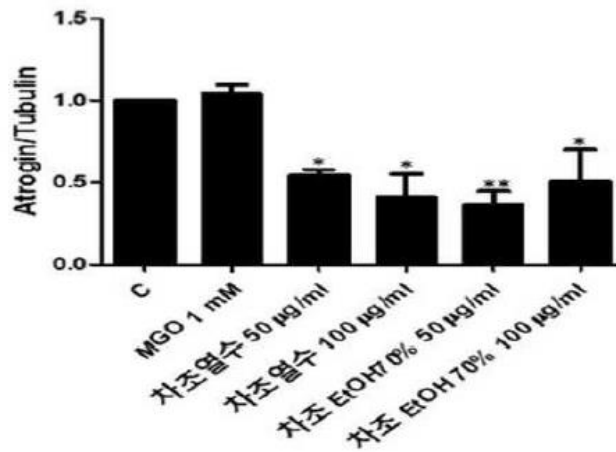
- UV/Visible 분석을 통해 생성된 MGO 유래 AGEs 파쇄 확인
- 차조 또는 삼다차조 열수 및 70% 에탄올 추출물에서 MGO 유래 AGEs 파쇄 효과를 확인하였으며, 70% 에탄올 추출물보다 열수 추출물에서 우수한 효과가 나타남



3 차조 추출물 또는 아의분획물을 포함하는 조성물의 근감소증 예방, 개선 또는 치료 용도

• 유도된 근육세포의 근육 위축 개선 효과

- C2C12 근육세포에서 아트로진-1의 발현량을 측정함으로써 근육 위축(Muscle Atrophy)을 개선하는지를 확인
- MGO에 의해 근감소증이 유도된 근육세포 모델에서 차조 열 및 70% 에탄올 추출물이 AGEs 생성을 억제해 근육 위축을 저해함을 확인



근감소증, 근위축증 예방 및 치료용 조성물

- 차조 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 근감소증 예방, 개선 또는 치료 용도 (KR 10-2021-0194220)
- 구아바 잎 추출물을 함유하는 근육질환 예방 및 완화 조성물 (KR 10-2023-0107950)
- 싸리 추출물을 포함하는 근위축 예방 및 치료용 조성물 (KR 10-2019-0057501)

기술 개요**차조, 구아바 잎, 싸리 추출물을 이용한 근육질환 치료제****기술판매형식****기술이전, 라이선싱****연구자****김선여 교수 (약학과)**

구분	구아바 잎 추출물	싸리 추출물	차조 추출물
식품공전	등재	등재	등재
건강기능식품공전	등재 (열수추출)	X	X
추출 수율	50% EtOH 13%	열수 11%	열수 12% 70% EtOH 15%
단가	19,900원 (300g)	45,000원 (1kg)	16,500원 (1kg)
농도 적정 범위	200-500 mg/kg	100-250 mg/kg	50-100 µg/ml
기준 물질 대비 효능	X	Aminoguanidine 만큼의 효과가 있음 (논문 비교데이터 O)	X
유효성분 분석	X (유산균 대사체로 발효 한 구아바 대사체 분석 완료했으나 구아바 자 체의 유효성분이라고 볼 수는 X)	O	X
실험	In vivo 완료	In vivo 완료	In vivo 진행 X
공동연구	성분 배합 등 공동연구 가능		

■ 사리 추출물 유효성분 분석

Table 2
LB1 chemical constituents found by HPLC-Q-TOF-MS/MS.

No.	Tentative identification	tR	Mesured mass(<i>m/z</i>)	Error (ppm)	Molecular formular	MS/MS
Positive Mode						
1	Catechin	2.024	291.0866	3.68	C15 H14 O6	123.0432
2	Epigallo-catechin	2.381	307.0806	1.96	C15H14O7	139.0374
3	Apigenin 6-C-glucosyl-8-C-arabinoside or apigenin 6-C-arabinosyl-8-C-glucoside	3.779	565.1508	7.81	C26H28O14	499.1171
4	Eriodictyol-O-glucoside	5.225	451.1187	10.46	C21H22O11	289.0676
5	Luteolin-7-glucoside	5.266	449.1008	15.53	C21H20O11	287.0461
6	Daidzein	6.585	255.0605	18.53	C15H10O4	181.0589
7	Kaempferol	8.999	287.0486	22.16	C15H10O6	N.D
8	Naringenin	10.584	273.0693	23.41	C15H12O5	153.0115
9	Genistein	10.678	271.0571	10.81	C15H10O5	153.0111
10	Quercetin	10.878	303.0844	-114.05	C15H10O7	N.D
11	Lespecyrin F1	13.474	339.1212	4.50	C20H18O5	321.1084
12	7,4'-Dihydroxy-2'-methoxy-6-geranylisoflavanone	18.229	423.2131	6.86	C26H30O5	299.0888
13	2',4'-Dihydroxy-6"-methyl-6"--(4"-methylpent-3-enyl)pyrano (3",2":6,7)-isoflavanone	18.509	407.1852	-0.98	C25H26O5	274.1491
14	Lespedezol A6	18.689	421.1649	-0.74	C25H24O6	N.D
Negative Mode						
15	Liquiritin	8.813	417.1897	-169.14	C21H22O9	255.1206
16	Iso-liquiritigenin	9.932	255.1212	-214.55	C15H12O4	119.0865
17	lespecyrin D1	13.661	355.1841	-81.49	C21H24O5	193.1326

Table 3
Contents of four main components from LB1.

Sample	<i>r</i> ²	Concentration (mg/g)
Genistein	0.9997	0.053 ± 0.001
Daidzein	0.9999	0.165 ± 0.007
Quercetin	0.9994	0.853 ± 0.004
Naringenin	0.9999	0.087 ± 0.001

Values are expressed as mean ± standard deviation.

