(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0039524
(43) 공개일자 2025년03월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 38/17 (2006.01) *A61K 31/138* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 38/1709 (2020.05)
A61K 31/138 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0121449
(22) 출원일자 2023년09월13일
심사청구일자 2023년09월13일

(71) 출원인
경상국립대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
박희성
경상남도 진주시 진주대로 859, 1동 1106호 (주약동, 한주럭키아파트)
홍종찬
경상남도 진주시 집현면 신당길50번길 40-3
(74) 대리인
최규환

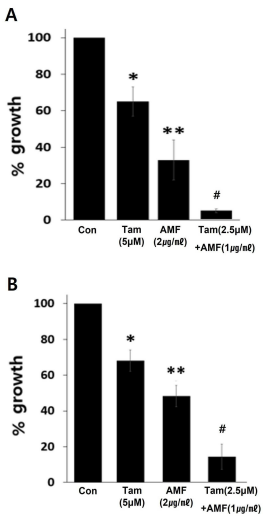
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **AMF 및 타목시펜을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방, 개선 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 상세하게는 흑색종 세포에 본 발명의 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜을 복합 처리하였을 때, 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜의 단독 처리에 비해 흑색종 세포의 성장을 억제하는 효과가 현저하므로, 피부암의 예방, 개선 또는 치료용 의약품의 소재로 더 유용하게 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
A61K 2300/00 (2023.05)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345331349
과제번호	2020R1A6A1A03044344
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	이공학학술연구기반구축
연구과제명	식물생명공학연구소
기 여 율	1/1
과제수행기관명	경상국립대학교
연구기간	2021.03.01 ~ 2022.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 AMF는 폐암 세포주 유래인 것을 특징으로 하는 포함하는 피부암의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 AMF는 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 것을 특징으로 하는 포함하는 피부암의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 피부암은 흑색종인 것을 특징으로 하는 포함하는 피부암의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 조성물은 유효성분 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 피부암의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 조성물은 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것을 특징으로 하는 피부암의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 7

AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방 또는 치료용 수의학적 조성물.

청구항 8

AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 인간을 제외한 개체에게 투여하는 단계를 포함하는 피부암의 예방 또는 치료방법.

청구항 9

AMF(autocrine motility factor)를 유효성분으로 포함하는 항암보조제.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 항암보조제는 항암제의 피부암에 대한 항암 효과를 증진시키는 것을 특징으로 하는 항암보조제.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 항암제는 타목시펜(tamoxifen)인 것을 특징으로 하는 항암보조제.

청구항 12

제9항에 있어서, 상기 AMF는 항암제와 동시에, 별도로 또는 순차적으로 병용 투여되는 것을 특징으로 하는 항암

보조제.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 피부암은 피부에서 발생 되는 모든 암을 말하며, 비교적 흔한 암이지만 생명의 위험이 적기 때문에 위암, 간암, 폐암 등과 같이 중요하게 생각하지 않고 있다. 다른 부위의 암에 비해 복잡한 검사나 고가의 의료장비 등이 필요치 않고, 쉽게 육안으로 발견할 수 있으며 간단한 조직검사를 통해 진단할 수 있다. 많은 피부암 환자들이 처음 피부에 암이 발생했을 때 단순히 피부염 또는 점이나 종기로 간과하기 때문에 병원을 늦게 방문하여 조기 발견이 어려우므로 병의 완치가 어렵게 되고 가끔 생명을 잃는 경우가 있다. 피부암 중 흔하고 많은 비중을 차지하는 피부암으로는 기저(基底)세포 암종(Basal cell carcinoma, BCC)으로 약 80%에 달하며 그밖에도, 약 16%에 달하는 편평상피(扁平上皮)세포 암종(squamous cell carcinoma, SCC), 그리고 약 4% 해당하는 흑색종(melanoma)이 있다.

[0003] 흑색종은 표피 내에 있는 멜라노사이트로부터 발생하는데 대부분이 전이암이나 사망에 이르게 하는 암 종이며, 2000년에는 47,000명이 새로운 흑색종으로 판명되었으며 이 중 7,700명이 사망하였다고 보고된 바 있다. 자외선에 의해 발생되는 흑색종은 자외선의 만성적인 노출에 의해서라기 보다는 극심한 선탠 등의 간헐적인 노출에 의해서 발생하는 것으로 추측되고 있다. 흑색종은 다른 피부암보다 예후가 나쁘기 때문에 조기 발견이 되더라도 재발이 흔하며 생명을 단축할 수 있다. 피부병변은 황갈색이나 검은색을 띄는 반점이나 결절로 나타나며, 보통 중년 이후에 태양 노출부에 의해 잘 발생한다. 때로는 손, 발가락 특히 엄지손, 발가락의 말단에서도 생기며 손발톱에 검은 색의 세로줄이 보일 수 있다.

[0004] 흑색종의 치료법으로 지금까지 종양을 절제하는 수술, 항암화학요법, 방사선치료 등이 수행되어 왔고, 최근에 신체 스스로 암과 싸우도록 하는 치료제인 면역항암제가 사용되고 있으나 환자 생존율에는 큰 효과가 없는 실정이다. 이처럼, 흑색종은 조기에 발견하면 치료가 가능하지만 조기에 발견하지 못하면 임파선을 따라 급속하게 전이되며, 전이된 흑색종에 대한 치료방법이 없는 실정이다. 따라서, 흑색종의 효과적인 치료방법이 요구되고 있다.

[0005] 한편, 피부암 관련 선행기술로는 한국공개특허 제2021-0111495호에 '피타바스타틴을 유효성분으로 함유하는 피부암 예방 또는 치료용 약학조성물'이 개시되어 있으며, 한국등록특허 제1930904호에 '히알루로니다제를 포함하는 흑색종 예방 또는 치료용 조성물'이 개시되어 있다. 하지만, 본 발명의 'AMF 및 타목시펜을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방, 개선 또는 치료용 조성물'에 대해서는 아직까지 개시된 바가 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공하고, 상세하게는 흑색종 세포에 본 발명의 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜을 복합 처리하였을 때, 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜의 단독 처리에 비해 흑색종 세포의 성장을 억제하는 효과가 현저하다는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0008] 또한, 본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방 또는 치료용 수의학적 조성물을 제공한다.

[0009] 또한, 본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 인간을 제외한 개체에게 투여하는 단계를 포함하는 피부암의 예방 또는 치료방법을 제공한다.

[0010] 또한, 본 발명은 AMF(autocrine motility factor)를 유효성분으로 포함하는 항암보조제를 제공한다.

발명의 효과

[0011] 본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 상세하게는 흑색종 세포에 본 발명의 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜을 복합 처리하였을 때, 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜의 단독 처리에 비해 흑색종 세포의 성장을 억제하는 효과가 현저하다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 흑색종 세포인 SK-MEL2(A) 및 BF16-F10(B)에 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜(Tam)을 함께 처리하였을 때, 흑색종 세포의 성장 억제 효과를 확인한 결과이다. *, **은 아무것도 처리하지 않은 대조군(Con)에 대비하여 타목시펜(Tam) 단독 처리군 및 폐암 세포주 유래 AMF 단독 처리군의 흑색종 세포의 성장 억제 효과가 통계적으로 유의미하게 감소하였다는 것으로, *은 $p<0.05$이고, **은 $p<0.01$이다. #은 타목시펜(Tam) 단독 처리군 및 폐암 세포주 유래 AMF 단독 처리군에 대비하여 본 발명의 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜(Tam) 복합 처리군의 흑색종 세포의 성장 억제 효과가 통계적으로 유의미하게 더 감소하였다는 것으로, *은 $p<0.05$이다.

도 2는 흑색종 세포(SK-MEL2, BF16-F10)에 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜(Tam)을 함께 처리하였을 때, ROS 생성 증가 효과를 확인한 결과이다. con은 아무것도 처리하지 않은 대조군이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0014] 본 발명의 피부암의 예방 또는 치료용 약학 조성물에서, 상기 AMF는 폐암 세포주 유래일 수 있으며, 바람직하게는 A549 유래일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0015] 상기 폐암 세포주 유래 AMF는 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진다. 본 발명의 폐암 세포주 유래 AMF의 범위는 서열번호 1로 표시되는 아미노산 서열을 갖는 단백질의 기능적 동등물을 포함한다. "기능적 동등물"이란 아미노산의 부가, 치환 또는 결실의 결과, 상기 서열번호 1로 표시되는 아미노산 서열과 적어도 70% 이상, 바람직하게는 80% 이상, 더 바람직하게는 90% 이상, 더욱 바람직하게는 95% 이상의 서열 상동성을 갖는 것으로, 서열번호 1로 표시되는 단백질과 실질적으로 동질의 생리활성을 나타내는 단백질을 말한다. 또한, 폐암 세포주 유래 AMF와 실질적으로 동질의 생리활성을 나타내는 펩타이드를 포함한다. "실질적으로 동질의 생리활성"이란 암 예방 또는 치료에 대한 활성을 의미한다.

[0016] 상기 피부암은 흑색종인 것이 바람직하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0017] 본 발명의 조성물은 상기 유효성분 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함할 수 있으며, 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형 제제에는 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 환제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성 용제 및 현탁 용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로 젤라틴 등이 사용될 수 있다. 비경구 투여 시 피부 외용 또는 복강 내, 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 주사 방식을 선택하는 것이 바람직하다.

[0018] 본 발명에 따른 약학 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서, "약제학적으로 유효한

양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효량의 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 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.

[0019] 본 발명의 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설률 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하다. 본 발명의 조성물은 단독으로 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0020] 또한, 본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 유효성분으로 포함하는 피부암의 예방 또는 치료용 수의학적 조성물을 제공한다.

[0021] 본 발명의 AMF 및 타목시펜을 포함하는 수의학적 조성물은 통상의 방법에 따른 적절한 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 본 발명의 AMF 및 타목시펜을 포함하는 수의학적 조성물에 포함될 수 있는 부형제 및 희석제로는, 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 세탄올, 스테아릴알콜, 유동파라핀, 솔비탄모노스테아레이트, 폴리소르베이트 60, 메칠파라벤, 프로필파라벤 및 광물유를 들 수 있다.

[0022] 본 발명에 따른 AMF 및 타목시펜을 포함하는 수의학적 조성물은 충진제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향신료, 유화제, 방부제 등을 추가로 포함할 수 있는데, 본 발명에 의한 수의학적 조성물은 동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 잘 알려진 방법을 사용하여 제형화될 수 있고, 제형은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 용액, 시럽, 에어로졸, 연질 또는 경질 젤라틴 캅셀, 좌제, 멸균 주사용액, 멸균 외용제 등의 형태일 수 있다.

[0023] 본 발명에 의한 수의학적 조성물은 동물의 나이, 성별, 체중에 따라 달라질 수 있으나, 1일 1회 내지 수회 투여할 수 있고, 투여량은 투여경로, 질병의 정도, 성별, 체중, 나이 등에 따라서 증감될 수 있다. 따라서, 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0024] 또한, 본 발명은 AMF(autocrine motility factor) 및 타목시펜(tamoxifen)을 인간을 제외한 개체에게 투여하는 단계를 포함하는 피부암의 예방 또는 치료방법을 제공한다.

[0025] 또한, 본 발명은 AMF(autocrine motility factor)를 유효성분으로 포함하는 항암보조제를 제공한다.

[0026] 상기 항암보조제는 항암제의 피부암에 대한 항암 효과를 증진시킬 수 있다.

[0027] 상기 항암제는 타목시펜인 것이 바람직하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0028] 상기 AMF는 항암제와 동시에, 별도로 또는 순차적으로 병용 투여될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0029] 본 발명의 AMF를 타목시펜과 함께 처리하였을 때, AMF를 단독 처리한 경우에 비해 피부암 세포의 성장 저해 효과가 증진되는 효과가 있다.

[0030] 이하, 본 발명의 실시예에 의해 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0031] **[재료 및 방법]**

[0032] **1. 세포 배양**

[0033] 인간 SK-MEL2 및 murine B16-F10 흑색종 세포는 한국세포주은행(Seoul, Korea)에서 구입하였으며, 10%(v/v) 불활성화된 FBS(fetal bovine serum) 및 1% 항생제(페니실린/스트렙토마이신)이 포함된 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's medium)에서 37℃, 5% CO_2 조건에서 배양하였다.

[0034] **2. 성장 분석**

[0035] 96-웰 플레이트에 1.2×10^4 세포를 접종하고 24시간 동안 폐암 세포주 유래 AMF(2㎍/㎖), 타목시펜(CAS Number: 10540-29-1; 5μM)을 단독처리하거나 타목시펜(2.5μM)+AMF(1㎍/㎖)을 복합 처리하였고, 세포 성장은 MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide; thiazolyl blue) 분석을 통해 570㎚의 흡광도에서 관찰하였다.

[0036] **3. DNA 클로닝 및 재조합 단백질 발현**

[0037] RNeasy Mini Kit(Qiagen, Germany)를 사용하여 A549 세포로부터 RNA를 추출하였고, cDNA 합성은 SuperScript III cDNA Synesis Kit(Invitrogen, USA)을 사용하여 수행하였다(표 2).

[0038] PCR 산물을 pCold I DNA 벡터(Takara, Korea)에 클로닝하여 AMF cDNA를 구축하였다. AMF cDNA를 함유한 대장균 BL21을 암피실린(100㎍/㎖)이 포함된 LB 배지에서 밤새 배양한 후, 0.5mM의 IPTG를 처리하였다. 배양 후 수확된 세포를 완충용액(20mM Tris-HCl pH 8.0, 200mM NaCl, 1mM DTT 및 0.5mM PMSF)에 재현탁시키고, 그 후 French pressure cell press(Model FA-078A, Thermo IEC, Milford, MA, USA)를 사용하여 세포를 파쇄하고, 4℃에서 12000rpm으로 20분 동안 원심분리하여 용해된 분획물을 획득하였다. 획득한 분획물은 His60 Ni 수지 친화성 크로마토그래피(Promega, Madison, WI, USA)로 정제하였으며, 정제된 단백질의 함량은 Bio-Rad 단백질 분석 시약을 사용하여 정량하였다.

표 1

[0039] 본 발명에 사용된 프라이머 정보

정방향(5'→3')	역방향(5'→3')
TACATATGGCCGCTCTCACCCGGGACCCCCAGTTCCAGAA (서열번호 2)	ATCTCGAGttattggactctggcctcgcgctgcT (서열번호 3)

[0040] **4. 콜로니 형성**

[0041] 12-웰 플레이트에 3.0×10^3 cell/㎖를 접종한 후 37℃에서 밤새 배양하고, 배양된 세포에 폐암 세포주 유래 AMF(2㎍/㎖), 타목시펜(CAS Number: 10540-29-1; 5μM)을 단독처리하거나 타목시펜(2.5μM)+AMF(1㎍/㎖)을 복합 처리하였다. 콜로니가 형성된 후 메탄올로 1시간 동안 고정한 후, 1.25%(w/v) 크리스탈 바이올렛으로 2시간 동안 염색한 다음 증류수에 침지시켜 세척 후 관찰하였다. 증식 평가를 위해 10%(v/v) 아세트산으로 콜로니들을 추출하고 600㎚의 흡광도에서 측정하였다.

[0042] **5. ROS(Reactive oxygen species) 생성 분석**

[0043] ROS 수준을 측정하기 위해, 96-웰 플레이트에 흑색종 세포를 1.0×10^4 cell/웰의 농도로 접종한 후 밤새 배양하였다. 이후 세포를 AMF, 타목시펜의 단독 또는 이들을 복합 처리하고 4시간 동안 배양한 후, DCFDA(2',7'-dichlorofluorescin diacetate) 분석을 수행하였다. 이후, BioTek Cytation 7 Cell Imaging Multi-Mode Reader(Agilent technologies, USA)를 사용하여 시간별로 ROS 생성량을 측정하였다.

[0044] **6. 통계처리**

[0045] 데이터는 평균 ± 표준 편차로 표시하였고, 그룹 간 비교는 two-tailed, unpaired Student's t-test를 이용하여 통계적 유의성을 분석하였다. $p < 0.05$는 통계적 유의성을 나타내는 것으로 간주하였다

[0046] **실시예 1. 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜의 복합 처리에 따른 흑색종 세포의 성장 억제 효과**

[0047] 본 발명의 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜을 흑색종 세포(SK-MEL2, BF16-F10)에 복합 처리하였을 때, 세포 성장 억제 효과를 확인하였다.

[0048] 그 결과, 도 1에 개시한 바와 같이, 흑색종 세포에 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜(Tam)을 복합 처리하였을 때, 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜(Tam) 각각의 단독 처리군에 대비하여 흑색종 세포의 성장 억제 효과가 현저하게 증가되었다.

[0049] **실시예 2. 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜의 복합 처리에 따른 ROS 생성 증가 효과**

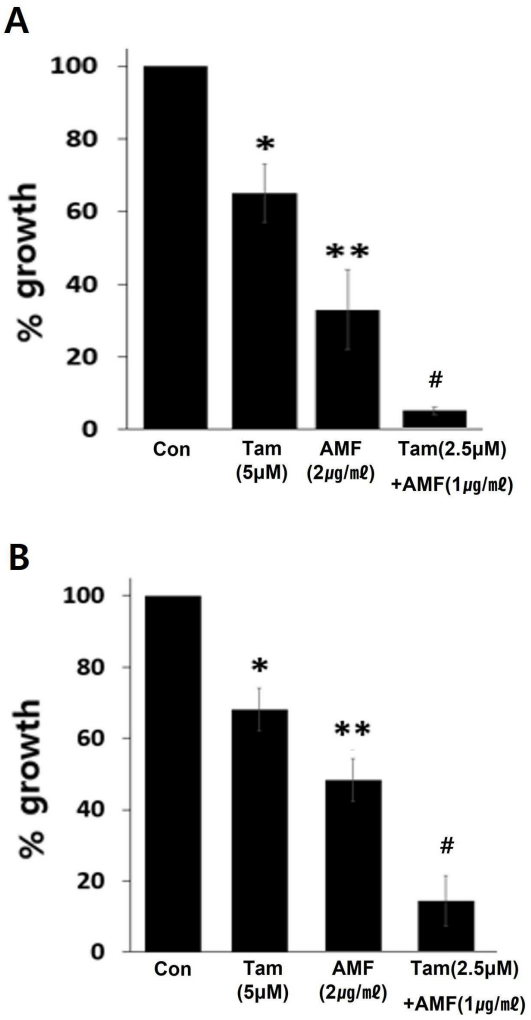
[0050] ROS(reactive oxygen species)는 세포에서 증식과 분화와 관련이 있으며 과도한 ROS는 세포사멸을 유도한다. 따

라서 본 발명의 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜을 복합 처리하였을 때, 흑색종 세포(SK-MEL2, BF16-F10)의 ROS 생성량을 측정하였다.

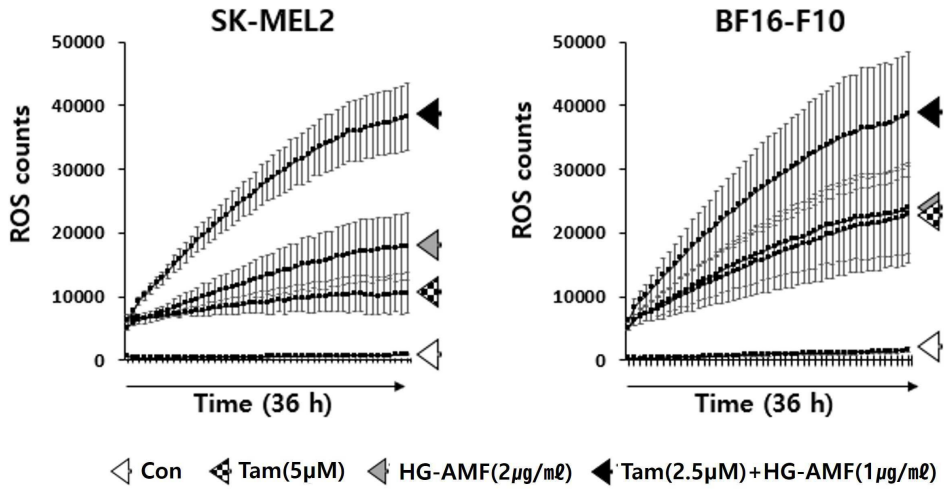
[0051] 그 결과, 도 2에 개시한 바와 같이, 각각의 단독 처리보다 본 발명의 폐암 세포주 유래 AMF 및 타목시펜(Tam)을 복합 처리한 군의 ROS 생성이 더 증가된 것을 알 수 있었다.

도면

도면1



도면2


SK-MEL2
BF16-F10
ROS counts
50000
40000
30000
20000
10000
0
Time (36 h)
Con
Tam(5μM)
HG-AMF(2μg/mℓ)
Tam(2.5μM)+HG-AMF(1μg/mℓ)

서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.